

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 50

LE
TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE
MÉDICALE ET CHIRURGICALE

PAR

LA LIPO-TUBERCULINE DE LE MOIGNIC

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Mars 1921

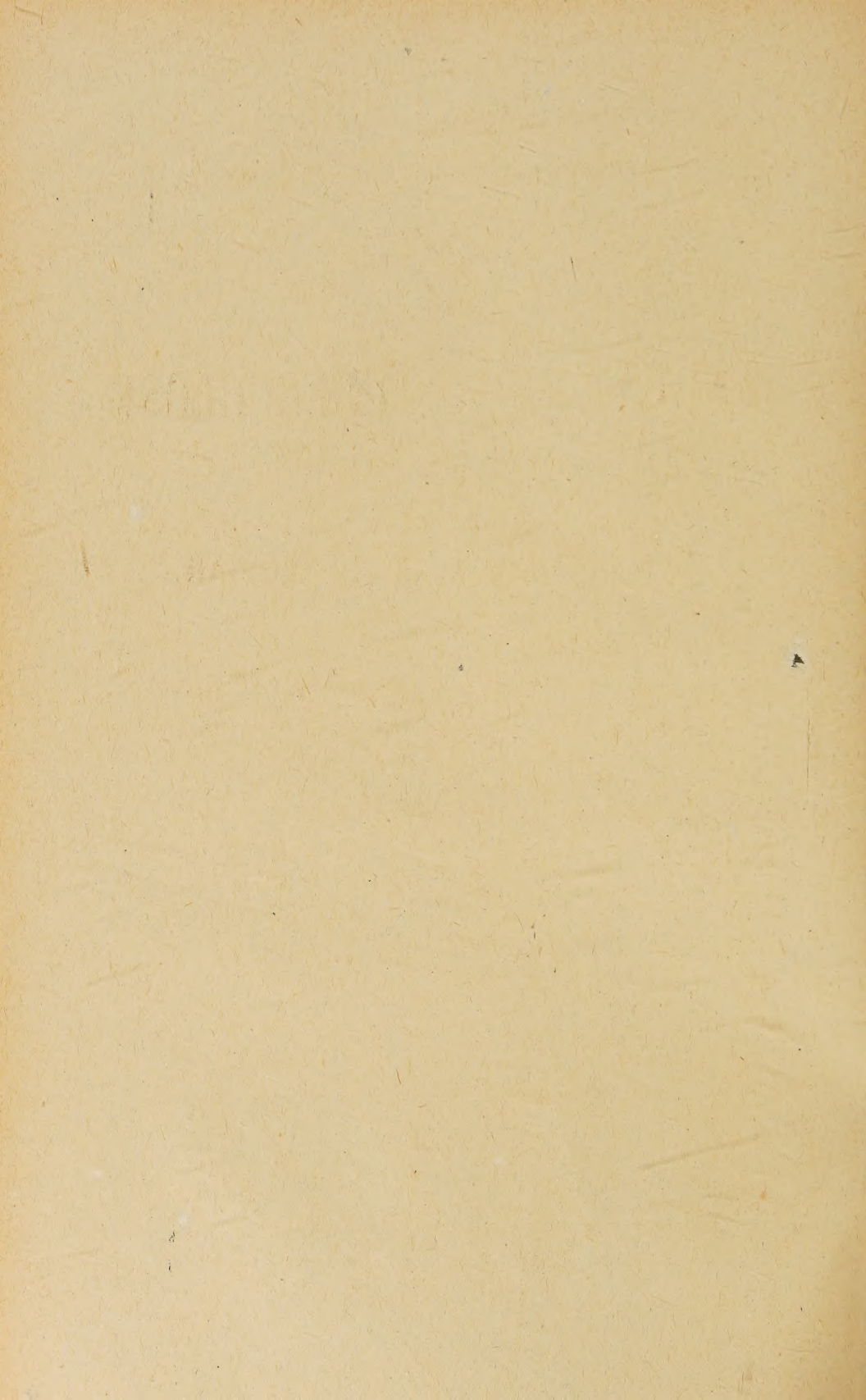
PAR

Jacques-Pierre MOING

Né à la Chaise-Dieu (Haute-Loire) le 13 août 1888

Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur.....	{	Président
		BÉGOUIN, professeur.....		Juges
		LEURET, agrégé.....		
		MURATET, agrégé.....		

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS 1921



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 50

LE

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

MÉDICALE ET CHIRURGICALE

PAR

LA LIPO-TUBERCULINE DE LE MOIGNIC

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Mars 1921

PAR

Jacques-Pierre MOING

Né à la Chaise-Dieu (Haute-Loire) le 13 août 1888



Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur.....	{	Président
		BÉGOUIN, professeur.....		Juges
		LEURET, agrégé.....		
		MURATET, agrégé.....		

A. MALOINE ET FILS, EDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS Doyen.

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD,
Professeurs honoraires.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique interne { ARNOZAN. CASSAET. CHAVANNAZ. VILLAR.	Pharmacie..... DUPOUY. Zoologie et parasitologie. MANDOUŁ. Médecine expérimentale. FERRÉ. Clinique ophtalmologique. LAGRANGE. Clinique chirurgicale infantile et orthopédie... DENUCÉ Clinique gynécologique.. BÉGOUIN. Clinique médicale des maladies des enfants... MOUSSOUS. Chimie biologique..... DENIGES. Physique pharmaceutique SIGALAS. Pathologique exotique... LE DANTEC. Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. W. DUBREUILH. Clinique des maladies des voies urinaires..... POUSSEON. Clinique psychiatrique... ABADIE. Clinique d'oto-rhinolaryngologie..... MOURE. Toxicologie..... BARTHE.
Clinique externe..... { CRUCHET. RIVIERE. SABRAZES. GENTES.	
Pathologie et thérapeutique générales..... G. DUBREUIL. Clinique d'accouchement. PACHON. Anatomie pathologique. AUCHE. Anatomie générale et histologie..... VERGER. Physiologie..... BERGONIÉ. Hygiène..... CHELLE. Médecine légale..... Physique biologique et clinique d'électricité médicale..... Chimie..... Botanique et matière médicale..... BEILLE.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... PRINCETEAU. Anatomie et embryologie..... { PICQUÉ. N. Histologie..... LACOSTE (chargé) Physiologie..... DELAUNAY. Anatomie pathologique MURATET. Parasitologie et sciences { N. naturelles..... N. Physique biologique et médicale..... RÉCHOU. Chimie biologique et médicale..... N. N. Médecine générale..... { PETGES. J. CARLES.	Médecine générale..... { MAURIAC. LEURET. DUPÉRIÉ. N. CREYX. Médecine légale..... LANDE. Maladies mentales..... PERRENS. GUYOT. Chirurgie générale..... { ROCHER. DUVERGEY. PAPIN. PÉRY. Obstétrique FAUGÈRE Ophtalmologie..... TEULIÈRES. Pharmacie..... LABAT.

CHARGÉS DE COURS :

MM.
Cours de clinique dentaire..... CAVALIÉ. Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie... CARLES. Cours complémentaire de Médecine opératoire..... VENOT. Cours complémentaire d'Accouchements..... FAUGÈRE. Cours complémentaire d'Ophtalmologie..... CABANNES. Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale SELLIER. Cours complémentaire de Toxicologie et Hygiène appliquée.. N. Cours complémentaire d'Analyse chimique qualitative et quantitative..... N. Cours complémentaire de Démonstrations et Préparations pharmaceutiques..... LABAT. Cours complémentaire de Microbiologie..... N. Cours complémentaire de Puériculture..... ANDÉRODIAS. Cours complémentaire de Vénériologie..... PETGES. Cours complémentaire de Pathologie interne..... MAURIAC. Cours complémentaire de Pathologie externe..... GUYOT.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

*A mes maîtres dans les Hôpitaux et de la Faculté,
de Bordeaux et de Paris*

MM.

DOCTEUR PIERRE BAZY, Hôpital Beaujon

PROFESSEUR AUVRAY, Hôpital Broussais

DOCTEUR JULES AUCLAIR, Bastion 29

DOCTEUR ROBINEAU, Hôpital Necker

DOCTEUR FÉLIX RAMOND, Hôpital Saint-Antoine

PROFESSEUR VILLAR, Hôpital Saint-André

PROFESSEUR LAGRANGE, Hôpital Saint-André

PROFESSEUR SABRAZÈS, Hôpital Pellegrin

PROFESSEUR ABADIE, Hôpital Saint-André

PROFESSEUR AGRÉGÉ CARLES, Hôpital Saint-André

PROFESSEUR AGRÉGÉ MURATET

En témoignage très respectueux de ma
reconnaissance profonde.

A MA MÈRE — A MON PÈRE

En hommage de filiale affection.

A MA FEMME

A MES SOEURS — A MES FRÈRES

A MON AMI M. LE DOCTEUR LE MOIGNIC

*Ex-préparateur de Monsieur le Professeur Ferré
(Institut Pasteur de Bordeaux),
Médecin Principal de la Marine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

*Auteur d'une nouvelle méthode de vaccination préventive
et curative, les lipo-vaccins.*

**En témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.**

A MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND

*Médecin des Hôpitaux de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous a permis de suivre sous sa direction éclairée, l'application des lipovaccins, dont il a poursuivi l'étude tant aux armées, qu'à l'hôpital Saint-Antoine.

Hommage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU

*Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

En reconnaissance des conseils autorisés
qu'il nous a toujours donnés.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MURATET

*Professeur Agrégé,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous a si clairement ouvert les horizons du microscope; en témoignage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES CARLES

*Professeur Agrégé,
Médecin des Hôpitaux.*

En souvenir de l'intérêt qu'il nous a témoigné.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRANGE

*Professeur de clinique ophtalmologique,
Chirurgien des Hôpitaux,
Correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous a initié à l'étude de l'ophtalmologie, avec autant d'autorité que de bonté.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIGALAS

*Professeur de Physique pharmaceutique,
Doyen de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.**

En reconnaissance du bienveillant accueil qu'il nous a réservé à la Faculté.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCIS VILLAR

*Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Qui, en acceptant la présidence de cette thèse, a bien voulu marquer le vif intérêt, qu'il apportait à cette nouvelle méthode de tuberculinothérapie, méthode de son ancien élève, le docteur Le Moignic.

Je vous adresse, mon cher Maître, l'expression de ma plus profonde gratitude pour le grand honneur que vous me faites.

PREFACE

Depuis de longues années se sont succédé de nombreux essais de traitement de la tuberculose pulmonaire, ainsi que des tuberculoses osseuses, articulaires, viscérales, cutanées, etc. En général ces essais ont été infructueux. Nous croyons, d'après les études que nous avons entreprises, être autorisés aujourd'hui à soumettre à nos Maîtres de la Faculté les résultats, très encourageants, quoique encore peu nombreux, d'une méthode nouvelle.

Cette méthode « *la lipo-tuberculinothérapie* », dérivée du principe des lipo-vaccins préventifs et curatifs, est celle d'un ancien élève de la Faculté de Bordeaux : le médecin principal de la Marine, LE MOIGNIC.

C'est à ce bactériologiste que l'on doit la vaccination anti-typhique et anti-paratyphique, en une seule injection (lipo-vaccin T. A. B.), par une quantité de microbes équivalente à celles des quatre injections antérieurement appliquées.

L'auteur a appliqué ultérieurement ce procédé à la bactériothérapie des infections staphylococcique, gonococcique et streptococcique, puis à la toxinothérapie de la tuberculose.

Nous sommes heureux de relater dans ce travail inaugural, les premières applications cliniques de la lipo-tuberculine que nous avons pu faire, sous la direction de

Messieurs les Docteurs Félix RAMOND et ROBINEAU des Hôpitaux de Paris, et de Monsieur le Professeur VILLAR de la Faculté de Bordeaux.

Nous exprimons notre vive gratitude à ces maîtres, qui ont bien voulu s'intéresser à cette méthode de lipo-tuberculinothérapie, et à son auteur le Docteur LE MOIGNIC dont nous nous honorons d'avoir été le modeste collaborateur dans le domaine clinique.

LE
TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE
MÉDICALE ET CHIRURGICALE

PAR
LA LIPO-TUBERCULINE DE LE MOIGNIC

Multa renascentur quæ jam cecidere.

CHAPITRE PREMIER
LES TUBERCULINES

Parlant de la tuberculinothérapie, M. le Professeur Castaigne écrit : « Le but de la tuberculinothérapie, est la recherche d'une immunisation active, analogue à celle qu'on tente de réaliser, au cours des diverses maladies, au moyen de la vaccinothérapie. Sans doute, dans cette dernière méthode, on utilise les corps microbiens eux-mêmes, alors qu'en matière de tuberculose on emploie les toxines bacillaires ; mais la distinction n'est cependant pas très profonde, car on a cherché à obtenir des tuberculines, contenant non seulement les exotoxines diffusibles, mais encore les endotoxines adhérentes aux corps bacillaires. »

Ce principe étant posé, et sans chercher à discuter, les avantages que l'on serait en droit d'attendre, d'une tuberculine à base d'endotoxines adhérentes aux corps bacillaires, nous nous

bornerons dans ce chapitre, à donner la définition et l'historique de la tuberculine, la classification des tuberculines employées jusqu'à ce jour, pour terminer par l'exposé de la lipo-tuberculine de Le Moignic.

Nous empruntons à l'ouvrage de M. le Professeur Calmette (Traité sur l'infection bacillaire et la tuberculose), l'exposé, si clairement présenté, des diverses tuberculines, employées jusqu'à ce jour.

A. — Définition et historique de la tuberculine.

L'étude des lésions produites par les cadavres de bacilles tuberculeux, comparativement chez les animaux sains, et chez les animaux déjà tuberculosés, a conduit Robert Koch, à la découverte de la tuberculine. Ce savant avait remarqué, que les effets provoqués par les injections sous-cutanées de bacilles morts, sont tout différents chez ces derniers, en ce sens, que de très petites quantités de ces bacilles, suffisent à tuer les cobayes tuberculeux en six à quarante-huit heures. Si la dose est assez faible pour ne pas entraîner la mort, on voit apparaître au point d'inoculation, une zone de nécrose cutanée plus ou moins étendue ; et, si l'on répète les injections encore plus faibles, l'état général de ces animaux s'améliore, les ulcères primitifs se cicatrisent, les ganglions diminuent de volume, et l'évolution de la maladie semble subir un temps d'arrêt.

Supposant aussitôt, que cette action était due à une substance toxique, qui était mise en liberté par les bacilles morts, Robert Koch chercha à l'extraire.

Dans ce but, il se servit d'abord de cultures sur gélose glycéro-râclées, sur lesquelles il versait une solution aqueuse de glycérine à 4 % ; il chauffa le mélange au bain-marie, jusqu'à réduction au 1/10^e de son volume, puis sépara par filtration les bacilles du liquide.

Mais bientôt, il adoptait la technique que l'on utilise encore aujourd'hui pour la préparation de ce que l'on appelle la vieille

tuberculine ou tuberculine brute de Koch, et dont voici le principe :

« On verse un litre de bouillon de bœuf légèrement alcalisé, contenant 10 grammes de peptone et 40 à 50 grammes de glycérine, dans un grand ballon à fond plat, de telle sorte que celui-ci ne soit plein que jusqu'au tiers environ de sa capacité. On stérilise à l'autoclave à 120°. Après refroidissement, on sème avec un fragment flottant de culture. On porte le tout à l'étuve à 38°. Après six ou huit semaines, quand le voile est complètement développé, on évapore au bain-marie jusqu'à réduction au 1/10°, et on filtre à travers une bougie de terre poreuse (Berkfeld), ou de porcelaine (Chamberland).

La tuberculine ainsi obtenue est claire, sirupeuse, de couleur brun foncé. *C'est la tuberculine brute de Koch (T. A.)*, encore appelée vieille tuberculine, et employée très couramment dans la médecine vétérinaire.

Depuis la découverte de cette tuberculine, on a cherché à la purifier, en la débarrassant des peptones, des cires, graisses, etc... Le procédé le plus usité est le suivant : On dilue un poids déterminé de tuberculine brute, dans 5 parties d'eau distillée, et on fait tomber ce mélange par petites portions, en agitant constamment dans 20 volumes d'alcool à 95°.

Ce second précipité, séché à l'étuve, fournit une masse spongieuse, d'un blanc grisâtre, très soluble dans l'eau, et très toxique : *c'est la tuberculine précipitée de Pasteur*.

Un milligramme de cette tuberculine précipitée, produit les mêmes effets que 50 milligrammes de tuberculine brute. Cette tuberculine précipitée, redissoute dans l'eau glycinée à 50 %, permet d'obtenir des solutions transparentes, de facile conservation, stérilisables à l'autoclave à 120 %, et très stables (*tuberculine aqueuse de l'Institut Pasteur*).

Mais elle renferme encore un grand nombre d'impuretés, qu'on peut éliminer en grande partie, par des redissolutions et des reprécipitations successives.

En parlant de la tuberculine de Calmette (T. C. L.), dans le paragraphe suivant, nous verrons par quel procédé on arrive,

pourrait-on dire à l'heure actuelle, à un maximum de purification de la tuberculine en solution aqueuse.

B. — Classification des tuberculines.

Les tuberculines employées en solution aqueuse jusqu'à ce jour, sont des produits dérivés de la tuberculine de Koch, tout comme également la lipo-tuberculine de Le Moignic.

Elles ne diffèrent de la tuberculine initiale, que par la variété des procédés de purification ou de dissolution employés. Et pour faciliter leur description, nous emploierons la classification de Darier, qui divise les tuberculines en trois catégories : celles qui contiennent seulement des exotoxines, celles qui sont formées exclusivement d'endotoxines, et enfin, les tuberculines qui contiennent un mélange d'endotoxines et d'exotoxines.

Nous ne signalerons bien entendu ici, que celles qui offrent quelque intérêt pour l'expérimentation scientifique, en rappelant que par exotoxines, on désigne les poisons solubles excrétés par le bacille tuberculeux dans les milieux de culture, et par endotoxines, les poisons protoplasmiques, dont la concentration lente à chaud, en milieu de plus en plus riche en glycérine, facilite la diffusion dans le liquide.

I. — TUBERCULINES CONTENANT SEULEMENT LES EXOTOXINES

a) *T. A.* (tuberculine ancienne de Koch), encore appelée *tuberculine brute*, et dont nous venons de donner le mode de préparation.

Castaigne prétend, d'après Sézary, que cette tuberculine, outre les poisons diffusibles, contient une partie des poisons adhérents, cédés par les bacilles, sous l'influence de l'action de la glycérine à chaud.

b) *Tuberculine précipitée de l'Institut Pasteur* (Voir plus haut).

c) *Tuberculine de Klebs ou tuberculinoïde.*

Klebs traite la tuberculine par l'alcool, puis redissout le précipité dans l'eau ; il fait agir sur cette solution un mélange d'alcool, de chloroforme, et de benzol pur.

Ces dissolvants éliminent la plus grande partie des impuretés. Le produit ainsi recueilli, est desséché à l'étuve à 55°. On le reprend par 100 c. c. de glycérine phéniquée à 0,5 %, et après une dernière filtration, on obtient une substance soluble dans l'alcool, dont la conservation est indéfinie, et qui représente environ 5 % de la tuberculine primitive mise en œuvre.

Cette tuberculine exercerait une action spéciale sur le bacille, qui en quelque sorte se trouverait *vacuolisé*. Elle est d'ailleurs faiblement toxique, et offre l'avantage d'être administrée par la voie stomacale (*Turban* à Davos). Depuis longtemps déjà elle n'est plus employée.

d) *Tuberculine de Denys* (de Louvain).

Cette tuberculine, n'est autre chose que le bouillon de culture simplement filtré, au travers des bougies poreuses.

e) *Lipo-tuberculine de Le Moignic* (Voir paragraphe C).

II. — TUBERCULINES CONTENANT SEULEMENT DES ENDOTOXINES

a) *Tuberculine T. R. de Koch*.

Proposée par R. Koch en 1897, cette tuberculine est obtenue, en broyant finement dans un mortier, et avec un pilon d'agate, des bacilles tuberculeux desséchés dans le vide. Ces bacilles, longuement triturés, sont ensuite émulsionnés dans l'eau distillée, puis centrifugés pendant trente à quarante-cinq minutes à 4.000 tours à la minute.

La partie liquide qui surnage, renferme une partie des endotoxines bacillaires ; elle constitue la préparation T. O. On la décante.

Le résidu boueux refoulé au fond du tube, est alors desséché, broyé, repris par l'eau, centrifugé, et rebroyé de nouveau à plusieurs reprises, jusqu'à ce que la centrifugation n'en sépare plus de bacilles intacts. Ces divers résidus de trituration, sont

réunis, additionnés de glycérine à 20 %, et forment la T. R. de Koch.

b) *Tuberculine A. F.* (ou Albumosefréi de R. Koch).

Elle est obtenue au moyen de cultures faites sur des milieux, ne contenant ni viandes, ni peptones.

III. — TUBERCULINES CONTENANT UN MÉLANGE D'ENDOTOXINES ET D'EXOTOXINES

a) *Tuberculine B. E.* de R. Koch.

Obtenue par un mélange de bacilles, soit humains, soit bovins.

b) *T. B. K. ou tuberculine de Béraneck.*

Employée principalement en Suisse par Sahli de Berne. C'est une dilution à 1/20, du mélange à parties égales de A. T. (acido-toxine) et de T. B. (bouillon filtré). On en prépare pour l'usage thérapeutique, 15 solutions différentes dont la concentration augmente par multiples de 2, de telle sorte que chaque solution est 2 fois plus forte que celle qui la précède.

D'après K. Siegesmund, son pouvoir toxique est 3,3 fois moindre que celui de la tuberculine témoin (Standard tuberkulin) de l'Institut de médecine expérimentale de Francfort ; et on a pu en injecter à un cobaye tuberculeux, jusqu'à 16 c. c. sans que l'animal succombe.

c) *Tuberculine de Jacobs.*

C'est un vaccin bactérien, provenant d'une émulsion de bacilles de tuberculose humaine, de virulence toujours identique et contrôlée, cultivés sur un sérum spécial.

On laisse la culture à l'étuve pendant un temps déterminé, puis on opère dans le vide à chaud ; l'évaporation de la masse jusqu'à réduction à 8 % du volume primitif ; on filtre sur porcelaine, puis on stérilise. Ce liquide étendu de glycérine constitue la liqueur mère dont les dilutions à titre différent, sont réparties en ampoules de verre coloré de 2 c. c., scellées à la lampe.

Ces ampoules se conservent indéfiniment, et se caractérisent de la façon suivante :

TJ ₁ .		Ampoule de verre	Jaune
TJ ₂ .		—	Bleu pâle
TJ ₃ .		—	Blanc
TJ ₄ .		—	Violet
TJ ₅ .		—	Bleu foncé
TJ ₆ .		—	Vert
TJ ₇ .		—	Fumé

d) *T. C. L. ou tuberculine du professeur Calmette.*

Nous avons vu précédemment, que les diverses tuberculines les plus employées, décrites ci-dessus, ne sont obtenues que par suite d'une purification de plus en plus parfaite de la tuberculine précipitée de Pasteur.

On obtient encore des produits plus faciles à purifier, en partant de cultures en milieux synthétiques, milieux liquides sans peptones, tel celui dont MM. le professeur Calmette et L. Massol, ont déterminé la composition et dont voici la formule pour

1 litre :

Carbonate de soude.		1 gr.
Sulfate Ferreux		0 gr. 040
Sulfate de Magnésie		0 gr. 050
Phosphate de Potasse		1 gr.
Chlorure de Sodium.		8 gr. 5
Glucose.		10 gr.
Glycérine		40 —
Succinimide		2 —
Eau distillée		1000 —

« On le concentre dans le vide à 45°, et seulement jusqu'à réduction au 1/3 du volume primitif. On précipite ces liquides, par 20 volumes d'un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'éther sulfurique ; on redissout le précipité dans un faible volume d'eau, et on le soumet pendant six à douze heures au plus, à la dialyse, à l'eau distillée courante, froide, sur parchemin animal ; puis on précipite une dernière fois, par 10 volumes d'alcool absolu.

« La poudre blanche, (tuberculine C. L.) qu'on en retire après dessiccation est encore *10 fois plus active* que celle fournie par la précipitation alcoolique de la tuberculine ancienne.

« Le rendement est d'environ 0 gr. 75 pour 1 litre de culture. »

En terminant nous ajouterons à cette description schématique des tuberculines :

IV. — LES CORPS IMMUNISANTS OU I. K. DE SPENGLER, qui tiennent l'intermédiaire, entre les tuberculines et les sérums. Les Immunkörper de *Carl Spengler* ou I. K., sont préparés avec du sang total de lapins immunisés.

Cette préparation est obtenue suivant une technique très particulière à l'auteur qui part de cette idée (complètement opposée à toutes celles jusqu'ici admises), que les hématies jouent dans les phénomènes d'immunité un rôle essentiel et que les substances immunisantes s'accumulent principalement, dans le stroma de ces hématies, chez l'animal artificiellement immunisé.

Il faut donc mettre celles-ci en liberté par la dissolution de sang total, et on les obtient en projetant immédiatement dans une solution à 3 ‰ d'acide lactique une certaine quantité de sang recueilli, par ponction à la seringue, dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin vacciné.

On peut mêler le sang de lapins vaccinés contre la tuberculose, à celui d'autres lapins vaccinés contre divers microbes d'infections secondaires. On peut même préparer les lapins avec des auto-vaccins (bacilles tuberculeux, et microbes d'infections secondaires, isolés du malade lui-même), et obtenir ce que C. Spengler appelle les *I. K. anti-tuberculeux complets*.

La solution mère de sang, doit toujours être au 1/100.000^e, c'est-à-dire que 1 c. c. de cette solution représente 0,00001 c. c. du sang originel.

C'est à ce taux de dilution qu'elle est livrée au commerce. C. Spengler attribue à ces I. K. un *pouvoir lytique* vis-à-vis du bacille tuberculeux et un *pouvoir anti-toxique* vis-à-vis de la tuberculine.

Castaigne et Bénazet (*Journal Médical français*, 15 juillet 1914), citent un certain nombre de faits dans lesquels le traitement par les I. K. aurait été favorable. Mais de leur lecture il résulte que si l'on peut affirmer que les corps immunisants ne sont pas nuisibles rien ne démontre qu'on doive leur attribuer les augmentations de poids et l'amélioration des signes physiques constatés chez certains malades (Calmette).

Depuis cette classification, beaucoup d'autres ont été indiquées ; nous ne retiendrons dans ce travail que celle de Sézary dont voici la description :

I. — *Bouillons filtrés.*

A cette catégorie répondent : l'*Original tuberkulin* ou *T. O. K.* de Koch, la *Tuberculine de Denys* (de Louvain).

II. — *Bouillons concentrés.*

Tuberculine brute ou *A. T. K.*

III. — *Tuberculines purifiées.*

IV. — *Tuberculines mixtes.*

Tuberculines de Béraneck, de Calmette, de Vallée.

V. — *Emulsions bacillaires.*

Elles ont été peu employées en thérapeutique jusqu'ici et leur utilisation est encore à l'étude.

Il est évident que nous ne venons de signaler, comme il a été dit plus haut, que très-peu de tuberculines, et principalement celles employées le plus couramment dans la thérapeutique moderne.

Beaucoup d'autres ont été étudiées. Dans son *Traité sur « l'Infection bacillaire et la tuberculose »*, M. le Professeur Calmette en indique 20. Et de cette diversité, le médecin praticien, a pu souvent avec le professeur Castaigne se poser la question suivante : « A quelle tuberculine faut-il s'adresser pour la thérapeutique ? »

Et avec ce même auteur on a pu répondre : « La plupart des tuberculines se valent ; il faut savoir cependant que les dosages diffèrent d'une tuberculine à l'autre, et que celui-ci doit être établi avec soin pour chaque variété employée. »

Nous allons voir maintenant par l'exposé de la lipo-tuberculine de Le Moignic et dans le chapitre suivant qui traite de la posologie, que désormais la tuberculine sous sa forme huileuse est très maniable, et que son emploi, même aux doses élevées, offre aujourd'hui une sécurité plus grande aux praticiens, qui n'auront plus à redouter les accidents graves, dus à la tuberculine aqueuse.

C. — Lipo-tuberculine de Le Moignic.

Le 4 mars 1916, Le Moignic communiquait à la Société de Biologie, les résultats obtenus dans la vaccination des animaux, par des bacilles en suspension dans les corps gras; et le 6 mai 1916, il indiquait dans une deuxième communication, les résultats obtenus sur l'homme, dans la vaccination contre le bacille typhique, et les bacilles parathyphiques A et B, par une suspension de même nature, qu'il a appelée *lipo-vaccin* T. A. B.

Jusqu'à cette date, cette méthode de vaccination avait été considérée comme irréalisable, parce que les différents vaccins huileux qu'on avait tenté de réaliser, avaient toujours provoqué la formation d'abcès aseptiques, évoluant lentement, sans douleur, en deux ou trois semaines, et comparables aux abcès de fixation produits par la térébenthine.

Grâce à une technique nouvelle, et à une connaissance plus approfondie de la chimie des corps gras, ainsi que de leur assimilation et de leur métabolisme, Le Moignic a pu, après quelques tâtonnements, aboutir à la réalisation de différents lipo-vaccins (T. A. B., staphylocoque, streptocoque, etc...), qui à ce jour ont été appliqués sur plus de 2 millions de sujets, sans pour ainsi dire jamais produire d'abcès aseptiques.

En particulier, le lipo-vaccin T. A. B. a constitué un énorme progrès sur les hydro-vaccins car il a permis, pour la première fois, de vacciner nos soldats, par une *injection unique*, sans provoquer les fortes réactions, parfois même mortelles, de certain vaccin en solution aqueuse.

L'auteur a appliqué ensuite cette méthode à la vaccinothérapie, ou pour mieux dire à la bactériothérapie, avec des résultats très heureux (staphylococcie, streptococcie, gonococcie).

Cette méthode a rendu possible, l'injection en une seule fois de doses massives de microbes, et a abouti dans la pratique, à une technique dont on peut mesurer toute la portée.

Poursuivant ses recherches avec le concours de M^{me} Ramart chef des travaux de M. Haller, professeur à la Sorbonne, Le Moignic a étendu son procédé, à la toxinothérapie de la tuberculose (lipo-tuberculine). Partant de la tuberculine brute, précipitée et desséchée, il est arrivé après de nombreuses expériences, à dissoudre cette toxine, dans un mélange d'huile végétale naturelle, et d'huiles synthétiques.

L'expérience a démontré que, de même que les bacilles en suspension dans l'huile, étaient pour ainsi dire embaumés, et par suite lentement résorbés, tant par le fait du milieu huileux vecteur, que par le fait qu'ils n'étaient pas autolysés, de même, la tuberculine dissoute dans ce milieu huileux, conservait son pouvoir toxique, tout en étant également lentement résorbée.

La lipo-tuberculine en effet, ainsi que nous l'indiquerons dans nos observations, a pu être injectée à des doses assez fortes, graduellement progressives, suivant les réactions; mais au lieu d'employer tout d'abord le 1/1.000.000^e ou le 1/1.000^e de milligramme, on a commencé par le 1/10^e de milligramme, pour aboutir assez rapidement, au milligramme, et parfois au delà (7 à 8 milligr. dans certains cas).

Le corps médical a encore présent à l'esprit, l'enthousiasme général, provoqué par la communication du professeur Robert Koch, au Congrès international de Berlin, le 4 août 1890, et par les premiers résultats annoncés, le 14 novembre de la même année.

On se rappelle combien nombreux furent les médecins et les malades qui se rendirent à cette époque à Berlin, où on s'arrachait pour ainsi dire les flacons de tuberculine, au fur et à mesure de leur fabrication.

Ainsi que l'a écrit M. le Professeur Grasset : « Les lecteurs trop jeunes pour avoir connu cette époque, peuvent en avoir

une idée affaiblie, par ce que l'on a vu récemment pour le 606. »

Une deuxième période a succédé à celle-ci : celle des désastres cliniques, qui a amené une réaction exagérée contre la tuberculinothérapie, que l'on n'a pour ainsi dire plus employée que pour le diagnostic.

Dans une troisième période, Koch a modifié la préparation de la tuberculine, et n'a plus conseillé que des doses extrêmement faibles et progressives.

Cette dernière tuberculine, et d'autres que nous avons étudiées, ont été depuis cette époque, utilisées, tant en Allemagne, en Belgique, qu'en Suisse, mais encore timidement en France, en raison des fortes réactions, qu'elles ont produit dans un grand nombre de cas.

Il est encore difficile de dire, si la tuberculine est la formule du traitement spécifique de la tuberculose, mais il semble que s'ouvre maintenant une quatrième période, celle où elle pourra être employée pour ainsi dire sans dangers, et à doses élevées, grâce aux solvants huileux ; ce sera sans doute la période où un jugement définitif pourra être apporté sur sa valeur thérapeutique.

CHAPITRE II

LA LIPO-TUBERCULINOTHÉRAPIE

Dans son récent traité *La Tuberculose*, M. le Pr. agrégé Castaigne écrit au sujet du traitement de la tuberculose par la tuberculine : « Il s'agit là d'une méthode thérapeutique fort intéressante, ayant déjà donné lieu à de nombreux travaux, et jouissant d'une activité telle, qu'on peut lui prédire un avenir très honorable. Mais en fait, la méthode reste actuellement très délicate ; mal ou imprudemment maniée, la tuberculine peut donner des résultats désastreux... Du jour où nous posséderons des réactions biologiques humérales, nous montrant avec précision, comment le tuberculeux se défend contre sa maladie, aux différentes étapes de son évolution, la question de la tuberculinothérapie aura fait un pas décisif ; en attendant les indications sont d'ordre purement cliniques. »

Et ailleurs il ajoute, parlant des indications de la tuberculine : « alors que la vaccinothérapie peut être utilisée au cours des maladies infectieuses (typhoïde, gonococcie, infection des plaies, etc...), il serait illusoire et dangereux, de vouloir traiter par la tuberculine, un tuberculeux en poussée fébrile aiguë ; dans ce dernier cas, seule, la sérothérapie est permise. La condition essentielle, en effet, pour que la tuberculine produise une action favorable, c'est qu'il s'agisse d'une tuberculose à marche torpide et telle, que l'organisme reste susceptible de fournir une réaction de défense. »

Nous avons tenu en tête de ce chapitre, à rappeler une des opinions les plus récentes et des plus autorisées, émises en matière de tuberculinothérapie aqueuse ; nous allons voir maintenant quelles sont les indications et contre-indications du trai-

tement de la tuberculose, par la lipo-tuberculine de Le Moignic, en même temps que la posologie. Nous comparerons ensuite cette tuberculine huileuse aux anciennes tuberculines aqueuses.

A. — Indications et contre-indications du traitement.

Nous avons appliqué la lipo-tuberculine d'abord dans le traitement de la tuberculose pulmonaire à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. le Dr Félix Ramond ; ensuite dans le traitement de la tuberculose osseuse, à Paris, à l'hôpital Necker, dans le service de M. le Dr Robineau, puis à Bordeaux à l'hôpital Saint-André, dans le service de clinique chirurgicale de M. le Professeur Villar.

Agissant prudemment au début, afin d'éviter les désastres provoqués antérieurement par la tuberculine aqueuse, nous avons pu augmenter nos doses rapidement et traiter successivement des malades très différents, depuis les formes torpides jusqu'aux formes subaiguës.

C'est ainsi que nous avons obtenu une amélioration très nette, (observation VII), chez un malade qui atteint de broncho-pneumonie tuberculeuse double, a subi sa première injection de lipo-tuberculine, alors que son état général était très précaire, et que sa température était de 39°. Dans ce cas, l'amélioration a été rapide et nous avons noté des modifications caractéristiques dans les signes physiques.

Il va sans dire que ce cas est une exception, et qu'il est bien rare que le médecin soit appelé à traiter une forme aussi grave, et à évolution considérée comme fatale par la plupart des auteurs.

Par la suite nous avons eu l'occasion de traiter des malades très déprimés, faisant une poussée aiguë ; nous avons obtenu en général les mêmes résultats.

Aussi, sommes-nous en droit de dire que l'on peut, contrairement à ce que l'on faisait avec la tuberculine aqueuse, trai-

ter par la lipo-tuberculine de Le Moignic, toutes les formes torpides ou subaiguës de tuberculose pulmonaire.

Nous verrons dans nos conclusions générales, ainsi que dans chaque observation particulière l'influence heureuse de cette tuberculine sur la température.

Nous ajouterons dans les indications du traitement, que les meilleurs résultats sont obtenus en tuberculose osseuse, séreuse, articulaire et cutanée, mais principalement pour les formes ostéo-articulaires dans lesquelles l'état général et local sont modifiés très vite et dans lesquelles également, la cicatrisation des lésions paraît être plus stable.

En général dans ces formes de tuberculose, nous avons remarqué une amélioration très sensible, perceptible dès le début du traitement, habituellement vers la sixième injection. En effet, à ce moment on note un arrêt dans l'évolution de la maladie, en même temps que débute la période de régression, lente il est vrai, mais régulière.

Il sera prudent cependant, de bien examiner le malade avant tout début de traitement, de se rendre compte de l'état de la perméabilité rénale, de l'état de fonctionnement du foie, et d'éviter toute application de lipo-tuberculine dans les cas suivants :

1° Présence d'une hémoptysie (en se réservant bien entendu de commencer le traitement sitôt celle-ci terminée);

2° Cas de granulie, phtisie galopante ; les formes subaiguës à température intense ;

3° État général extrêmement affaibli voisin de la cachexie ;

4° Malades chez lesquels, la réaction de fixation du complément (réaction du Professeur Calmette) est négative ; car l'observation nous a appris que ces malades, chez lesquels la formation des anticorps est voisine de zéro, sont réfractaires au traitement tuberculinique.

D'autre part, après avoir exposé ces contre-indications nous considérons avec le Pr. agrégé Castaigne « comme particulièrement justiciables de la tuberculine (et dans ce cas particulier de la lipo-tuberculine), les formes arrêtées, les malades qui après

avoir bénéficié de la cure hygiéno-diététique, gardent des lésions et des symptômes qui ne font plus aucun progrès ; c'est là le triomphe de la tuberculine quelles que soient la profondeur et l'étendue des lésions.

« Sont encore justiciables de la tuberculine, les formes au début, lorsque les progrès sont trop lents à arriver ; les formes torpides qui s'éternisent dans des alternatives d'amélioration et d'aggravation ; les formes latentes qui se manifestent simplement par des symptômes toxiques. »

C'est aussi l'opinion du Professeur Mongour de Bordeaux qui écrit :

1° « Dans la tuberculose pulmonaire aiguë, la tuberculinothérapie paraît surtout efficace, *chez les malades du 1^{er} degré*. Chez les tuberculeux à lésions ouvertes (du 2^e degré), et dont la spécificité n'est pas contestable, la tuberculinothérapie est loin de présenter la même efficacité.

« Chez les cavitaires, les injections de tuberculine, aggravent presque toujours le malade.

2° « La tuberculinothérapie retrouve son efficacité dans le traitement des tuberculoses à marche torpide, à évolution lente, à tendance fibreuse, c'est-à-dire, dans les cas où les guérisons spontanées, s'observent plus fréquemment. »

Cette opinion est corroborée par celle de M. Küss qui dit :

« En ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, l'organisme doit être capable d'un effort suffisant ; il faut éviter toute réaction forte et durable ; le traitement sera continué très longtemps.

« Si l'on obéit à ces indications prudentes, on obtiendra des guérisons certaines, non seulement au stade initial, mais plus tard encore, chez les tuberculeux à marche torpide. »

En résumé, nous pensons que tout malade, présentant des signes très nets de tuberculose pulmonaire et dont l'organisme possède encore des moyens de défense suffisants, pourra être soumis au traitement par la lipo tuberculine.

Les malades porteurs de lésions tuberculeuses extra-pulmonaires (tuberculose osseuse, articulaire, viscérale, ganglion-

naire, cutanée, etc.), seront, comme l'observation nous l'a enseigné, immédiatement soumis à la lipo-tuberculinothérapie de Le Moignic, à moins bien entendu, que leur état général soit trop proche de la cachexie tuberculeuse.

Et nous ne saurions trop recommander également la recherche des prébacillaires, porteurs de germes, chez lesquels ce traitement aura la plus heureuse influence en même temps qu'il sera essentiellement prophylactique.

B. — Posologie.

A l'époque où l'on employait les tuberculines en solution aqueuse dans le traitement exclusif de la tuberculose pulmonaire, plusieurs auteurs se partageaient alors la primeur de la posologie, pour en arriver à formuler que : « le fin du fin de la tuberculinothérapie consiste justement à pouvoir injecter assez et pas un millionième de trop » (Darrier).

Sahli de Berne prétendait qu'il fallait rester au-dessous de la dose réactionnelle.

R. Hyvert écrit récemment : « Tout ce que nous savons des tuberculeux, nous indique qu'il faut agir avec prudence ; commencer par des doses non dangereuses, suffisamment espacées, et suivant les réactions observées, en progression ascendante, réglées sur les signes de tolérance.

« Dans les cas moyens apyrétiques, plus ou moins torpides, on utilise des doses de $1/50^{\circ}$ à $1/100^{\circ}$ de la solution, ce qui fait $1/1500^{\circ}$ à $1/3000^{\circ}$ de tuberculine pure et desséchée. Dans les cas graves, la dose doit être plus faible encore, etc... »

Plus près de nous, nous indiquerons la technique de progression préconisée par M. Sézary, pour la tuberculine brute de Koch ou A. T. K., et que signale M. le Pr. agrégé Castaigne dans son traité sur la Tuberculose. On commence par un millionième de centimètre cube (0.000001) pour arriver lors de la 7^e injection, à un cent millième (0.00001), puis à un dix-millième de centimètre cube (0.0001) à la 13^e injection, à un mil-

lième (0.001) à la 19^e, un centième (0.01) à la 25^e, et enfin à un dixième (0.1) de centimètre cube lors de la 31^e injection. Lorsque l'on en arrive à cette dernière dose, il ne faut plus faire qu'une seule piqûre par semaine.

Wright, se rangeant à l'avis de *Sahli*, affirmait : « Il faut commencer par des doses très faibles et aussitôt que l'on constate la moindre réaction, il faut les diminuer encore. »

Koch, au contraire, avait dès le début, préconisé les hautes doses, et par hautes doses il entendait, celles supérieures à un milligramme.

Récemment (1917) le D^r *Francis Cevey*, délaissant les méthodes habituelles dans l'emploi de la tuberculine en solution aqueuse écrivait :

« Les recherches de laboratoire permettent de démontrer, dans le sang des malades traités, toute une série de *réactions de défense*, entièrement nouvelles, qui témoignent, *parallèlement aux symptômes cliniques*, de la réalité de l'immunisation obtenue.

« La seule condition est d'utiliser des doses suffisantes et croissantes de tuberculine. Avec rien, on ne peut rien. Ceux qui s'imaginent immuniser le malade au moyen de millièmes, voire de millionièmes de milligramme de tuberculine, attendront vainement la réalisation de ce miracle. »

Et plus loin :

« Si Pasteur a dû s'adresser au virus fixe le plus actif pour assurer ses résultats, on comprendra facilement, l'échec de ceux qui avec des doses homéopathiques de tuberculine, ou des produits entièrement atténués, ont cherché à guérir les tuberculeux. »

Mais, sans nous attarder à faire l'historique de la posologie de la tuberculine, car autant d'auteurs, autant de procédés nouveaux, nous signalerons cependant les deux méthodes qui paraissent avoir eu le plus de crédit :

a) *Nouvelle technique de Koch.*

1^o Dose initiale 1/100^e à 1/1000^e de milligramme.

2^o 2 injections par semaine.

3° Progression des doses.

1/1000°-2/1000°-4/1000°-8/1000°-1/100°-2/100°-4/100°-8/100°-1/10°.

b) *Technique de Wright.*

1° *Dose initiale* 1/1000° à 1/100.000° de milligramme.

2° Une injection par semaine en augmentant chaque fois de 1/5° à 1/6° de dose.

3° *Dose terminale* 1/100°-2/100°-4/100° de milligramme pendant plusieurs mois.

Il ne s'agit plus ici que de doses infinitésimales dont l'emploi s'est généralisé pendant un certain nombre d'années. Les résultats pourtant n'ont pas été toujours très heureux, mais nous tenons à rendre hommage à ceux qui les premiers employèrent sous sa forme aqueuse, cette médication, dont l'action sans doute spécifique, est si puissamment élective.

Avec la lipo-tuberculine, grâce à l'absorption lente du médicament, et à l'absence de réactions générales, une posologie nouvelle est actuellement employée.

A notre ami, le Dr Le Moignic et à M^{me} Ramart, revient le mérite d'avoir su dompter ce médicament dangereux, et d'avoir pu sous sa forme huileuse, l'utiliser à des doses élevées, sans avoir jamais eu à enregistrer d'accidents graves.

Dans les observations du chapitre suivant, on remarquera que, au début nous avons agi avec une extrême prudence, n'élevant les doses que graduellement et lentement ; par la suite notre confiance ayant grandi par la constatation des légères réactions provoquées, nous avons atteint des doses assez élevées ; l'expérience prolongée de ce nouveau médicament, nous enseignera si l'on peut dépasser les doses déjà relativement fortes auxquelles nous sommes arrivés.

I. — a) Le traitement par la lipo-tuberculine de Le Moignic se fait en général par séries de 20 injections.

Chaque série est séparée de la précédente par une cure de repos de un mois.

Le nombre de séries varie, suivant la forme de tuberculose à traiter.

Dans les formes pulmonaires du début, dans toutes les formes de tuberculoses osseuses, articulaires, etc..., après une 1^{re} série de 20 injections, on obtient déjà une amélioration très sensible; cependant c'est habituellement au cours de la 2^e série, en général vers la 30^e injection que l'amélioration est vraiment importante. C'est aussi à cette époque, que nos malades reprennent leurs occupations en continuant bien entendu leur traitement jusqu'à la fin de la série d'injections. Dans d'autres cas, tenaces et rebelles, on sera obligé de faire 3 séries la première année, et de recommencer l'année suivante (traitement d'entretien). ✓

En principe, nous estimons qu'il sera toujours utile (même après une 1^{re} et unique série de 20 injections) de refaire l'année suivante une nouvelle série de 10 ou 20 injections, suivant les indications.

b) Les injections de lipo-tuberculine seront faites tous les trois jours, en alternant de côté, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face antéro-externe de la partie moyenne de la cuisse ou des flancs.

c) Pour les injections, il sera nécessaire d'observer d'une façon formelle les règles suivantes :

1^o Considérer cette intervention comme chirurgicale, et y apporter une *asepsie parfaite* (très grande importance du fait des abcès qui succèdent aux injections faites sans une asepsie rigoureuse, et qui sont plus fréquents lorsque le milieu vecteur est huileux).

2^o L'asepsie de la région ayant été faite soigneusement au moyen d'alcool-éther, ou au moyen de teinture d'iode diluée au 1/10^e, on poussera l'injection lentement après s'être bien assuré que l'on se trouve bien dans le tissu cellulaire sous-cutané. La mobilité parfaite de l'aiguille, indiquera que l'on se trouve bien dans cette région; (l'injection de lipo-tuberculine dans le derme déterminerait une réaction locale assez forte en même temps qu'une vive douleur).

3° L'injection terminée, l'aiguille retirée rapidement, on recouvrira la région d'un tampon d'ouate stérilisée afin d'éviter l'issue de l'huile hors du tissu cellulaire sous-cutané.

4° Nous conseillons pour la facilité des injections de se servir :

d'un *aspirateur en verre* afin d'emplir la seringue, ou d'une *aiguille de moyen calibre* ;

d'une *seringue en verre de 10 c. c. ou de 5 c. c.* ;

d'une *aiguille de platine* ou en *nickel*, d'un diamètre de 10 10. Ces objets étant bien entendu stérilisés à l'autoclave si possible.

N. B. — Lorsque la température ambiante est basse, il y a intérêt à tiédir les ampoules de lipo-tuberculine afin de rendre l'huile plus fluide et par suite plus facilement injectable.

5° Avant de commencer une série d'injections de lipo-tuberculine, on aura le soin de noter, afin d'avoir un tableau de comparaison :

Le poids du malade.

L'examen des crachats.

La pression artérielle.

La température.

Les signes fonctionnels.

Les signes stéthoscopiques.

L'examen radioscopique.

La réaction de fixation du complément.

La numération globulaire.

II. — Nous reproduisons ci-dessous, la technique que nous avons le plus souvent employée dans nos diverses applications de lipo-tuberculine.

1 ^{re} injection	1 cc.	au 1/10 de millig.	(1/10 de millig.).
2 ^e	— 1 cc.	au 1/10	—
3 ^e	— 1 cc.	au 1/5	—
4 ^e	— 1 cc.	au 1/5	—
5 ^e	— 1 cc.	au 1/2	—
6 ^e	— 1 cc.	au 1/2	—
7 ^e	— 1 cc. 1/2	au 1/2	—

8°	—	2 cc.	au 1/2 de millig.	(1 millig.).
9°	—	2 cc.	au 1/2 —	
10°	—	3 cc.	au 1/2 —	(1 millig. 1/2).
11°	—	2 cc.	à 1 —	
12°	—	2 cc. 1/2	à 1 —	
13°	—	3 cc.	à 1 —	(3 millig.).
14°	—	3 cc. 1/2	à 1 —	
15°	—	4 cc.	à 1 —	(4 millig.).
16°	—	4 cc. 1/2	à 1 —	
17°	—	5 cc.	à 1 —	(5 millig.).
18°	—	6 cc.	à 1 —	(6 millig.).
19°	—	7 cc.	à 1 —	(7 millig.).
20°	—	8 cc.	à 1 —	(8 millig.).

Il ressort de cette technique, que nous avons atteint la *dose de 8 milligrammes de tuberculine par injection*, ayant obtenu chez nos malades, des résultats favorables, sans avoir déterminé de réactions générales très sensibles.

Nous verrons dans nos observations et dans nos conclusions que c'est sous l'influence de doses assez élevées, en général, que l'amélioration est la plus accentuée.

Toutefois, il faut agir avec *prudence* et si après une injection, la réaction thermique dépassait $\frac{5}{10}$ de degré, on devra s'en tenir à la même dose lors de l'injection suivante.

D'autre part si au cours du traitement, on observait une réaction locale (érythème, empâtement, douleur) assez marquée, on continuerait le traitement, sans dépasser la dose réactionnelle, c'est-à-dire que l'injection suivante serait faite au même taux que la précédente et dans la région opposée tant que la réaction persisterait.

III. — Au point de vue thérapeutique par la lipo-tuberculine, nous estimons qu'il en est du traitement de la tuberculose comme de celui de la syphilis, à savoir : qu'en dehors du traitement initial, il y a intérêt à pratiquer tous les ans un *traitement d'entretien*.

De leur côté, parlant de la tuberculine aqueuse, Bandelier et

Rœpke disent : « Notre expérience de plusieurs années nous a appris que les résultats croissent proportionnellement à la durée du traitement. »

De même Engel et Bauer, après avoir reconnu que la quantité d'anticorps croissait proportionnellement à la quantité de tuberculine injectée, et que les malades dont le sang était riche en anticorps guérissaient rapidement, estiment que la première cure doit être prolongée aussi longtemps que possible, et ils reconnaissent une réelle valeur à une nouvelle cure.

Le professeur Castaigne conclut également : « Le traitement doit être prolongé pendant des mois et parfois pendant des années. Il a souvent donné plus que des encouragements, et il y a lieu d'espérer que lorsque nous aurons des *procédés plus tangibles*, en réglant les indications, la méthode pourra fournir davantage encore de succès. »

Toutefois en lipo-tuberculinothérapie, comme en bactériothérapie, Le Moignic estime que lorsqu'une amélioration se dessine franchement en faisant des progrès constants, il y a lieu aussi longtemps *que cet état dure*, d'interrompre momentanément le traitement, afin de ne pas *sursaturer l'organisme d'antigène*, ce qui n'aboutirait qu'à troubler l'œuvre de la guérison.

Ce principe démontré par l'expérience, acquiert une importance beaucoup plus grande encore lorsqu'on se sert du milieu vecteur huileux, qui permet d'employer des doses d'antigène beaucoup plus fortes que jadis.

C. — Hygiène et diététique.

Les observations citées dans cette thèse sont celles de malades ayant été en traitement dans des services hospitaliers, par conséquent celles de sujets se trouvant dans des conditions défavorables, et loin de représenter le cas type du malade du sanatorium.

En effet, contre son gré, l'administration est souvent obligée d'entasser les malades tuberculeux dans des salles ne répon-

dant nullement aux règles de l'hygiène la plus élémentaire. La nourriture, sans être défectueuse, y est rarement appétissante ; le repos y est troublé ou pour mieux dire n'existe pas ; puis les malades, peu soucieux également de l'hygiène commune, et non respectueux des règlements, crachent partout, créant ainsi de nouveaux foyers d'infection et de contagion.

C'est dans de telles conditions et sans avoir eu recours à d'autres médications, que nous avons traité nos malades.

Les résultats obtenus ainsi nous permettent déjà d'entrevoir les heureux effets de la lipo-tuberculine, lorsqu'elle sera appliquée dans les conditions d'hygiène et de régime observées dans les sanatoria, en même temps qu'un traitement complémentaire que nous allons résumer dans les deux paragraphes suivants, relatifs à l'hygiène et à la diététique.

I. — HYGIÈNE

1° **Aération** continue et sans courants d'air ;

2° **Héliothérapie** suivant la méthode du Professeur agrégé Jacques Carles, de Bordeaux, dont voici la technique :

a) APPLICATIONS, DOIVENT ÊTRE FAITES :

1° *Lentement* : Tenir compte de la température qui doit être de 35° à 40° (interposer une gaze au delà de 40°) ; l'héliothérapie doit toujours être un bain chaud : la faire dans des galeries chauffées et faire attention l'hiver aux causes de refroidissement.

2° *Progressivement* : Commencer par les jambes, augmenter graduellement de quelques minutes par jour, *matin*, cinq minutes, *soir*, cinq minutes. Augmenter de cinq minutes à chaque séance afin d'arriver ainsi à un total de quarante à quarante-cinq minutes.

b) RÉSULTATS.

Le sujet qui fait de l'héliothérapie devient pigmenté, augmente de poids. Sa pression artérielle s'élève. Les hématies sont plus nombreuses.

c) INDICATIONS.

Tuberculose chirurgicale.

Abcès froid. Ostéo-arthrites. Fistules.

Tuberculose superficielle.

Adénites tuberculeuses. Hypotonie.

Adénopathie trachéo-bronchique.

Péritonite tuberculeuse.

Tuberculose génito-urinaire.

d) CONTRE-INDICATIONS.

Tuberculose pulmonaire en voie d'évolution et se rappeler avec Sabourin que : « Le tuberculeux pulmonaire doit voir la lumière du soleil mais ne doit pas être vu par elle. »

3° Cure d'air. — Elle peut être :

a) *Diurne* en plein air, avec chaise longue ; tenir le malade en un endroit abrité exposé au S. S. E.

Le malade sera bien couvert, et l'on évitera autant que possible l'action du soleil dont la réaction congestionnante est à craindre.

Arrêter immédiatement la cure si le malade frissonne.

b) *Nocturne* dans la chambre ; d'après Sabourin elle doit être intégrale, dans un air constamment renouvelé, avec remous atmosphériques.

Maintenir le lit au fond de la pièce, en effectuant d'une façon progressive l'ouverture des fenêtres.

La cure peut se faire en toutes saisons, même l'hiver.

4° Cure d'endurcissement. — Au moyen de :

a) frictions sèches au gant de crin ;

b) frictions humides (eau de Cologne) ;

c) frictions savonneuses ;

d) lotions partielles.

5° Cure de repos. — Le repos doit porter sur tous les modes de l'activité. Il ne s'agit pas simplement en effet de repos physique, mais aussi de repos cérébral.

La fatigue génitale doit autant que possible être évitée au tuberculeux, car elle est la cause fréquente de fièvre et d'hémoptysies, et entraîne des déperditions organiques et minérales.

Le repos peut être :

a) *Complet au lit*, obligatoire en présence de toute tuberculose en activité fébrile franche, que la localisation porte sur les séreuses, les poumons ou sur tout autre organe. Peut être remplacé au bout d'un certain temps par :

b) *Repos partiel*, comprenant des nuits longues avec lever tardif, un sommeil aussi prolongé que possible, et dans la journée le plus possible d'heures de chaise longue.

6° **Cure d'entraînement.** — L'entraînement doit être progressif et très restreint au début.

C'est l'étude de la température qui permet de régler les exercices d'entraînement.

II. — DIÉTÉTIQUE — CURE D'ALIMENTATION

1° Quatre repas par jour ; leur nombre doit être soigneusement précisé. En effet, comme le dit le Pr. agrégé Castaigne c'est un des points sur lesquels les plus grosses erreurs ont été commises, et voici, d'après lui, un type de menus, que l'on doit conseiller aux tuberculeux.

Petit déjeuner du matin : Chocolat ou café au lait, avec un jaune d'œuf. Pain, beurre, miel ou confiture.

Déjeuner : Hors-d'œuvre, 1 plat d'œufs, 1 plat de viande, 1 plat de légumes, fromage, dessert.

Goûter : Thé ou cacao. Pain et beurre.

Dîner : Potage avec un jaune d'œuf, 1 plat de viande, 1 plat de légumes : entremets, fromage, desserts.

Voici d'autre part le régime type employé dans beaucoup de sanatoria, en Suisse principalement :

7 heures : Pain avec beurre et miel, lait 250 à 350 grammes, avalés lentement.

10 heures : Pain, beurre, viande froide et fruits.

13 heures : Grand déjeuner composé de mets variés et succulents.

16 heures : Pain, beurre et lait.

19 heures : Dîner; viande, légumes et fruits.

21 heures : Lait avec 10 à 20 grammes de cognac.

ALIMENTS

a) *Viande*. — Le choix des viandes, ainsi que la quantité à administrer, dépendra du pouvoir digestif de l'individu.

Mais en principe toutes les viandes conviennent à l'alimentation du tuberculeux, exception faite pour le gibier, la dinde, l'oie qui sont lourds à l'estomac (Castaigne).

C'est surtout sous la forme de viande crue que cet aliment réunit le maximum de ses propriétés.

Pour Richet et Héricourt, la viande crue possède une action anti-tuberculeuse spéciale, probablement d'ordre anti-toxique. Autant que possible il faut éviter la viande de bœuf qui peut donner le ténia.

On prendra donc de préférence la viande de cheval ou de mouton. Se rappeler cependant qu'une alimentation trop riche en viandes amène souvent des crises d'embarras gastrique fébrile et des crises d'entérite.

b) *Autres aliments* : Légumes féculents en abondance, et principalement les suivants : lentilles, haricots, pois et fèves.

Pâtes.

Fruits, principalement riches en chaux.

Sucres, chocolats.

c) *Boissons* : Toutes conviennent aux tuberculeux ; le lait est une boisson excellente en dehors des repas. Aux bons estomacs on ordonnera le bon vieux vin rouge, riche en tannin ; aux estomacs fatigués le vin blanc.

La bière de malt est une boisson parfaite.

Comme eaux minérales, donner de préférence celles qui contiennent des sels de chaux (eau de Pougues ou de Saint-Galmier).

Résumé : A notre avis, ne pas faire de suralimentation. Lais-

ser le tuberculeux manger à sa faim : en stimulant au besoin dès le début un appétit capricieux.

Mais ne jamais forcer ou augmenter sans raison la ration alimentaire et principalement avec les œufs.

Tolérer et permettre l'absorption quotidienne de 4 œufs au maximum.

Ne pas oublier d'ordonner une alimentation riche en chlorures.

Telles sont, brièvement résumées, les principales indications de complément du traitement de la tuberculose, que nous avons employées chez une autre catégorie de malades, avec des résultats extrêmement intéressants, et que nous recommandons instamment au cours de la tuberculinothérapie au moyen de la lipo-tuberculine.

III. — CURE DE RECALCIFICATION

E. SERGENT dit que cette cure est « un agent préventif de tout premier ordre chez les prédisposés et un moyen curatif au milieu de la maladie. En dehors de la tuberculose pulmonaire, elle est appelée à jouer un rôle utile, dans nombre d'autres tuberculoses et en particulier dans la tuberculose osseuse ».

Elle est basée « sur les observations cliniques et expérimentales de P. Ferrier (Thèse Paris, 1906), qui a été amené à considérer que la caractéristique du terrain tuberculisable ou tuberculisé résidait dans la prédominance de la décalcification sur les autres processus de déminéralisation déjà connus ».

La méthode de Ferrier consiste à s'opposer à la décalcification, et à favoriser la recalcification par deux moyens combinés :

1° Hygiène et régime alimentaire appropriés, tendant à combattre les fermentations intestinales.

2° Choix des sels de chaux insolubles qui se fixent dans les tissus, et non des sels solubles qui s'éliminent trop rapidement.

E. SERGENT conseille d'administrer la chaux sous forme d'eau de Pougues ou de Saint-Galmier, et sous la forme d'une poudre composée, qu'il recommande de prendre en cachets au milieu de chacun des trois principaux repas, et dont voici la formule (dose d'adulte) :

Carbonate de chaux.	0 gr. 30
Phosphate tricalcique	0 gr. 50
Chlorure de sodium.	0 gr. 15
Magnésie calcinée	0 gr. à 0 gr. 10

Cet auteur estime « *que la principale associée de la méthode de recalcification devrait être la tuberculinothérapie* », et il croit que c'est dans ce sens qu'il conviendrait de diriger de nouvelles recherches.

« Par cette association, dit-il, les deux grands facteurs pathogéniques de la maladie seraient directement combattus : d'une part la décalcification du terrain, d'autre part, l'envahissement par le bacille de Koch, de ce terrain préparé et son imprégnation par les toxines de ce bacille. »

CHAPITRE III

OBSERVATIONS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

OBSERVATION I

M. No... Charles, 26 ans, entre le 30 juin à l'hôpital Saint-Antoine, à la suite d'une hémoptysie abondante qui dure depuis six jours.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux. Pas de maladies antérieures.

En février 1918 étant en pays occupé, il contracte une bronchite qu'il n'a pu soigner. Cette bronchite est tenace jusqu'en septembre de la même année, époque où la toux devient plus violente, l'expectoration plus abondante. D'autre part à la même date, le malade éprouve une lassitude générale à l'occasion du moindre effort, des sueurs nocturnes légères, une céphalée intense à son réveil, de l'inappétence à peu près complète. Sous l'influence d'une médication arsénicale et béchique, l'expectoration et la toux diminuent ; cependant l'état général reste le même, si bien qu'en janvier 1919 ayant maigri de 6 kgs, il se fait faire une série de 20 piqûres de cacodylate de soude et de strychnine. Puis il reprend son travail et se croit définitivement guéri, lorsqu'en avril 1919, il est soudainement pris d'une courbature violente, avec hyperthermie (40°), frissons et hémoptysie abondante.

Obligé de s'aliter, souffrant d'une façon continue, se plaignant de points de côté à l'occasion de la toux, et de fatigues générales, l'expectoration étant abondante, les sueurs nocturnes le réveillant, en un mot les symptômes fonctionnels ayant réapparu avec toute leur intensité, le malade entre le 30 juin à Saint-Antoine à la suite d'une hémoptysie durant depuis six jours.

4 juillet. — *Premier examen.* — L'hémoptysie est terminée. Il est procédé à l'examen du malade.

Poids : 60 kgs 200.

Temp. 38°2.

Réaction de fixation du Professeur Calmette ¹ = + 4 doses minima actives d'alexine.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

1° **En avant, droite** : Sonorité très diminuée.

Vibrations vocales augmentées nettement.

Respiration saccadée, soufflante sous la clavicule.

Craquements très nets au même niveau, bronchophonie dans le reste du poumon.

Gauche : Sonorité et vibrations normales.

Respiration rude.

Frottements sous la clavicule.

Foyers de râles sous-crépitants au sommet.

2° **En arrière, droite** : Submatité complète du sommet.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration soufflante dans le tiers interne de la moitié supérieure.

Craquements dans tout le tiers supérieur, entourés par de nombreux foyers de râles sous-crépitants gros et humides.

Bronchophonie, égophonie dans tout le reste du poumon où la sonorité et la respiration sont normales, les vibrations vocales étant plutôt diminuées dans cette région.

Gauche : Normal.

B) **RADIOSCOPIE** : Obscurité presque complète du lobe supérieur du poumon droit. Obscurité légère du sommet du poumon gauche.

C) **EXAMEN DES CRACHATS** : Bacilles longs, homogènes, très nombreux.

D) **DIAGNOSTIC** : Poussée évolutive de tuberculose germinative. Le malade ne présentant aucune contre-indication, est soumis à la tuberculinothérapie.

24 juillet. — **Deuxième examen**. — Après une série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

5 piqûres de 1 c. c. au 1/10.

1 — de 1 c. c. au 1/5.

Poids : 62 kgs 500.

Temp. 37°4.

Les sueurs nocturnes ont disparu.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

1. Volume du sérum 0 c.c. 3

1° **En avant, droite** : *Sonorité très diminuée.*

Vibrations vocales augmentées légèrement.

Respiration rude à timbre amphorique.

Persistance inconstante de *craquements légers à la toux* au-dessous de la clavicule.

Râles sous-crépitants disséminés.

Gauche : Poumon à peu près normal sauf persistance de la respiration saccadée et rude.

2° **En arrière, droite** : *Submatité persiste.*

Respiration soufflante.

Vibrations augmentées légèrement.

Craquements discrets à la toux et à l'expiration.

Petits foyers disséminés de râles sous-crépitants.

Gauche : Normal sauf *respiration rude et obscure.*

B) **RADIOSCOPIE** : Obscurité du lobe supérieur droit avec légère diminution de clarté du sommet gauche.

C) **CRACHATS** : Bacilles longs, homogènes, moins nombreux.

13 août. — **Troisième examen.** — Après une nouvelle série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

2 piqûres à 1 c. c. au 1/5.

3 — à 1 c. c. au 1/2.

1 — à 2 c. c. au 1/2. (1 millig.).

Poids : 63 kgs 900.

Temp. 37°.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 8 doses.

On constate l'*atténuation de tous les symptômes fonctionnels.*

A) **APPAREIL PULMONAIRE.** — On note la disparition à peu près complète des signes physiques. Il persiste simplement à droite et en arrière une respiration à timbre soufflant et une diminution de la sonorité ; à droite et en avant une respiration rude et saccadée.

B) **RADIOSCOPIE** : Transparence diffuse du lobe supérieur droit.

Transparence normale de tout le poumon gauche.

C) **CRACHATS** : Pas de bacilles à l'examen direct.

Présence de très rares bacilles striés par l'homogénéisation.

N. B. — Le traitement est continué jusqu'au 31 août, époque où le malade sort de l'hôpital pour prendre un congé de deux mois qu'il va passer à la campagne ; il reçoit avant son départ :

4 piqûres de 2 c. c. à 1/2 millig.

DATE		- Dec - 1919												- Jan - 1920											
Mois de l'année		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Jours de la maladie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Température	42°	41°	40°	39°	38°	37°	36°	35°	34°	33°	32°	31°	30°	29°	28°	27°	26°	25°	24°	23°	22°	21°	20°	19°	18°
Poids	80	75	70	65	60	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Volume de l'urine par 24 heures en Cent. Cubes	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600	650	700	750	800	850	900	950	1000	1050	1100	1150	1200	1250	1300
Observations	Diagnosis: Tuberculose érythrodermique																								

27 octobre. — **Quatrième examen.**

Poids : 65 kgs 400.

Temp. 37°2.

Le malade nous revient avec un état général très amélioré, et après ce premier traitement de 16 piqûres de lipo-tuberculine son poids a augmenté de 6 kgs environ, sa température reste constante à 37°2.

A) APPAREIL PULMONAIRE. — Aucun signe surajouté. On note à droite en avant : diminution de la respiration ; expiration prolongée.

En arrière, diminution du murmure vésiculaire à la base.

B) RADIOSCOPIE : Transparence normale des 2 sommets.

C) CRACHATS : Pas de bacilles après plusieurs examens directs. Cependant une seule fois on remarque dans une lame la présence de 2 bacilles striés très nets.

Homogénéisation : même résultat ; on ne voit cependant qu'un bacille, mais on peut élever un doute quant à la qualité du colorant.

15 février. — **Cinquième examen.** — Après une nouvelle série de 16 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 1 c. c. au 1/5 de milligramme.

3 — de 1 c. c. au 1/2 —

2 — de 2 c. c. au 1/2 —

3 — de 3 c. c. au 1/2 —

4 — de 4 c. c. au 1/2 —

5 — de 5 c. c. au 1/2 —

Poids : 69 kgs 500.

Temp. 37°3.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 11 doses.

L'amélioration persiste d'une façon constante.

On ne note aucun signe à l'examen de l'appareil pulmonaire. La radioscopie confirme cette observation.

Après plusieurs examens directs ou après plusieurs homogénéisations on ne décèle aucun bacille tuberculeux ; on continue cependant le traitement (dit d'entretien), et à cette époque le malade reçoit :

1 piqûre de 1/2 c. c. au 1/2 milligramme

1 — de 1 c. c. au 1/2 —

2 — de 1 c. c. à 1 —

- 2 — de 1 c. c. 1/2 à 1 milligramme
1 — de 2 c. c. à 1 —
1 — de 2 c. c. 1/2 à 1 —

N. B. — Sur sa demande le malade sort de l'hôpital le 18 mars 1920.

CONCLUSIONS

1° Le *poids* du malade a augmenté de 9 kgs 300 en sept mois et demi.

2° Sa *température* qui, à son entrée, à l'hôpital oscillait entre 37°6 et 38° n'est plus au moment de sa sortie que de 36°6, 36°8, se maintenant à ce niveau régulier depuis un mois environ.

3° Les *symptômes fonctionnels* après s'être atténués dès le 3° examen, ont *totalelement disparu*, et le malade a pu reprendre son travail sans être alerté à nouveau.

4° Les divers examens de l'appareil pulmonaire accompagnés de la radioscopie, et auxquels nous avons procédé d'une façon régulière, nous permettent d'apprécier l'influence de ce traitement sur la cicatrisation des lésions, sur l'arrêt de développement du bacille tuberculeux.

5° Notre malade a reçu 40 *injections* représentant un total de 44 milligrammes de tuberculine. Ces injections ont toujours été faites sans provoquer de réaction locale ou générale.

N. B. — Nous avons revu notre malade le 10 mai, époque à laquelle nous lui avons donné rendez-vous. Il se trouvait dans les mêmes conditions stéthoscopiques que lors du 5° examen ; il ne crachait plus du tout, avait encore augmenté de poids (70 kgs 200). A ce moment nous lui avons conseillé la vie au grand air et au début de l'hiver, une cure d'entretien de 10 piqûres.

OBSERVATION II (M. F. Ramond)

M. Pit..., Jules, 37 ans, cultivateur, rentre le 20 novembre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine à la suite d'une hémoptysie abondante.

Pas d'antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels.

En septembre 1914 étant aux armées, il contracte une bronchite pour laquelle il est évacué (le malade à plusieurs reprises ayant eu de petites hémoptysies.)

En mars 1915 il est réformé temporairement pour bronchite suspecte des 2 sommets. Il reste pendant un an en convalescence, et pendant les trois années qui suivent, tout en se suralimentant et restant au repos, l'état général reste précaire sans aggravation cependant. Au contraire la plupart, sinon tous les symptômes fonctionnels, disparaissent progressivement ou s'atténuent.

En mars 1919 il contracte la grippe qui, chez lui, vu le terrain antérieur, se développe presque immédiatement sous sa forme pulmonaire ; et aussitôt alors, obligé de s'aliter, réapparaît tout le cortège des symptômes fonctionnels, c'est-à-dire : céphalée, sueurs nocturnes, faiblesse générale, inappétence, amaigrissement de 6 kgs. Et dès ce moment, l'état général s'aggrave graduellement jusqu'au mois d'octobre suivant, époque à laquelle une hémoptysie abondante l'oblige à consulter un médecin. Cette hémoptysie dure de quatre à cinq jours et disparaît sans médication spéciale.

Le malade dans cet état entre à l'hôpital le 20 novembre 1919.

23 novembre. — **Premier examen.**

Poids : 57 kgs 200.

Temp. : 37°8.

P. R. art. : Max. 12.

Min. 8.

A) APPAREIL PULMONAIRE. — Dépression de la fosse sus-épineuse, plus marquée à droite.

a) **En avant, droite** : *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration diminuée, obscure.

Frottements disséminés un peu dans tout le poumon, mais surtout au-dessus de la clavicule et des scissures interlobaires.

Craquements rares perceptibles à la toux, localisés immédiatement au-dessous de la clavicule.

Râles sous-crépitants gros à timbre humide.

Gauche : Sonorité et vibrations normales.

Respiration un peu rude.

Présence inconstante de frottements disséminés.

b) **En arrière, droite** : *Submatité.*

Vibrations augmentées dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Respiration soufflante dans la fosse sus-épineuse.

Craquements moins rares qu'en avant, perceptibles dans la même région que la respiration soufflante.

Râles sous-crépitants très gros et très nombreux, à timbre humide, perceptibles en 2 régions distinctes : 1° dans la fosse sus-épineuse ; 2° à l'angle de l'omoplate.

Frottements nettement entendus entre ces 2 zones de râles sous-crépitants.

Gauche : *Submatité* et *vibrations augmentées* dans le tiers supérieur du poumon.

Frottements dans la fosse sus-épineuse.

Râles sous-crépitants au milieu de l'épine de l'omoplate.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° diminution de transparence du sommet gauche ; 2° diminution de transparence des deux tiers supérieurs du poumon droit avec obscurité totale du sommet droit.

C) **CRACHATS** : *Bacilles longs, homogènes* et très nombreux dans des crachats abondants et verdâtres.

D) **DIAGNOSTIC** : *Poussée évolutive de tuberculose germinative.*

9 janvier. — **Deuxième examen.** — Après une série de 8 piqûres, de lipo-tuberculine Le Moignic dont :

1 piqûre au 1/10 de milligramme.

1 — de 1 c. c. au 1/5.

2 — de 1 c. c. au 1/2.

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2.

1 — de 2 c. c. au 1/2 (1 millig.).

2 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2.

Poids : 60 kgs 700.

Temp. 37°4.

Pr. art. Max. 12 1/2.

Min. 8.

A) **APPAREIL PULMONAIRE.**

a) **En avant, droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées légèrement.

Frottements disséminés.

Râles sous-crépitants rares, à timbre humide.

Obscurité respiratoire assez marquée au sommet.

Gauche : Percussion, palpation, auscultation normales.

b) **En arrière, droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Respiration rude, obscure.

Frottements disséminés dans toute la hauteur du poumon.

Persistance d'un foyer de *râles sous-crépita*nts, au niveau de l'angle de l'omoplate.

Gauche : *Auscultation normale.*

Sonorité diminuée.

Vibrations augmentées légèrement.

B) **RADIOSCOPIE** : 1^o diminution de transparence à peine marquée à gauche ;

2^o diminution de transparence nette des deux tiers supérieurs du poumon droit.

C) **CRACHATS** : *Bacilles longs, courts et homogènes*, beaucoup plus rares que lors du 1^{er} examen.

Bacilles striés assez nombreux, dont quelques-uns présentent à l'une de leurs extrémités des corpuscules de résistance.

20 mars. — **Troisième examen.** — Praticué après une série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1	piqûre de 1 c. c. au 1/2 milligramme	(1/2 millig.).
1	— de 1 c. c. 1 2 au 1/2	
1	— de 2 c. c. au 1/2	(1 millig.).
1	— de 2 c. c. 1/2 au 1/2	
1	— de 3 c. c. au 1/2	(1 millig. 1/2).

A la date du 20 février, notre malade est sorti de l'hôpital pour se rendre auprès de son enfant malade et n'est revenu qu'après une dizaine de jours. A partir de ce moment, vu l'amélioration de son état de santé, nous l'avons autorisé à venir deux fois par semaine, suivre le traitement, comme malade externe et il a reçu 10 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1	piqûre de 1/2 cc. au 1/2 milligramme	
1	— de 1 cc. au 1/2	
1	— de 1 cc. 1/2 au 1 2	
2	— de 1 cc. à 1	(1 millig.).
2	— de 1 cc. 1/2 à 1	
1	— de 2 cc. à 1	(2 millig.).
2	— de 2 cc. 1/2 à 1	

Poids : 61 kgs 300.

Temp. 37.2.

Pr. art. Max. 14.

Min. 9,5.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant, 1° droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées légèrement.

Obscurité respiratoire.

Frottements bien localisés au-dessus de la clavicule.

2° Gauche : Rien à signaler.

b) **En arrière, droite** : *1° Sonorité diminuée.*

Respiration rude.

Persistance de *quelques frottements* dans les fosses sus et sous-épineuses.

2° Gauche : Normale.

B) RADIOSCOPIE : *1° transparence normale à gauche.*

2° transparence diffuse du sommet droit.

C) CRACHATS : *Examen direct* : négatif après 4 examens.

Homogénéisation : négative après 2 examens.

Le malade est convoqué pour un nouvel examen le 30 avril.

30 avril. — **Quatrième examen.** — Dans cet intervalle, le malade n'est venu que 2 fois. Il a reçu 2 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 3 c. c. à 1 milligramme par c. c. (3 millig.).

1 — de 3 c. c. 1/2 à 1

Questionné sur cette irrégularité de traitement il a prétendu « se sentir soulagé » à un point tel qu'il croyait ne plus avoir besoin de traitement.

Nous procédons à son examen :

Poids : 62 kgs 300.

Temp. 37°2.

Pr. art. Max. 14.

Min. 9.

A) L'APPAREIL PULMONAIRE ne présente aucun signe. Tout au plus peut-on noter un peu de diminution de la sonorité du sommet droit et en arrière.

B) LA RADIOSCOPIE nous permet de constater la transparence normale des 2 poumons et principalement des 2 sommets, ceux-ci s'éclairant bien à la toux.

C) CRACHATS. — Même résultat négatif que le 20 mars.

Le malade dit ne plus avoir toussé ni craché depuis son dernier examen.

N. B. — Le malade nous demande, lors de ce dernier examen, l'autorisation de ne plus continuer son traitement, afin de pouvoir reprendre son travail.

CONCLUSIONS

1° Chez ce malade nous sommes arrivés à la dose de 3 millig. 1/2 de lipo-tuberculine par injection.

A part les 2 premières injections qui ont déterminé quelques phénomènes locaux (rougeur, léger empâtement, sans élévation thermique) en aucun cas, nous n'avons eu à noter de réactions générales ou d'autres réactions locales ;

2° Le *poids* de notre malade a augmenté de 5 *kgs* 500 en cinq mois ;

3° Sa *température*, qui était en moyenne 38° à 38°2 au moment de son entrée à l'hôpital, n'est plus que de 37° à 37°2 à sa sortie ;

4° D'autre part chez lui les symptômes fonctionnels ont rétrogradé très rapidement à un point tel, c'est que dès la 6^e piqûre le malade n'en présentait plus aucun ;

5° Ce malade a reçu 26 piqûres de lipo-tuberculine, représentant un total de 33 *milligrammes de tuberculine*.

6° En somme ce malade a présenté une forme classique de tuberculose pulmonaire en voie de ramollissement, qui a évolué rapidement par poussées aiguës.

Il semble que chez lui la lipo-tuberculine ait enrayé l'évolution de la maladie, et l'ait localisée.

OBSERVATION III

M. Mam... Henri, 38 ans, chaudronnier, rentre le 8 janvier 1920 à l'hôpital Saint-Antoine pour asthénie et bronchite.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux.

On rencontre dans ses antécédents personnels une bronchite et une pleurésie du côté gauche contractée il y a vingt-quatre ans environ.

En janvier 1919 il contracte la grippe qui l'oblige à s'aliter pendant huit jours, après quoi il reprend son travail; mais quinze jours après il est encore obligé de s'arrêter pour une bronchite aiguë des deux côtés avec prédominance à gauche.

La maladie évolue lentement avec des rechutes fréquentes. Après un mois de traitement (ventouses, potions béchiques et expectorantes) l'état général reste pourtant faible. Le malade a des sueurs nocturnes, de la céphalée le matin, de l'inappétence à peu près complète, de l'hyperthermie vespérale. Cependant obligé de travailler, il reprend ses occupations lorsqu'en août 1919 sous l'influence d'un effort violent, il est atteint d'une hémoptysie abondante qui dura de cinq à six jours.

Depuis cette époque il est très faible, transpire à l'occasion du moindre effort; la toux devient plus fréquente, l'expectoration est très abondante, caractérisée par des crachats muco-purulents d'odeur fétide. Sur les conseils de son médecin, il prend de la liqueur de Fowler (XXX gouttes par jour en 2 fois), des pilules à base de tannin; il fait de la suralimentation. L'état général sous l'influence de cette médication semble s'améliorer et après cette période d'accalmie, en décembre 1919 les symptômes fonctionnels subissent brusquement une recrudescence marquée; l'amaigrissement est de 7 kgs et l'état général si faible que le 8 janvier 1920, le malade est admis à l'hôpital Saint-Antoine.

9 janvier 1920, — **Premier examen.**

Poids : 51 kgs 400.

Temp. 38°.

Pr. art. Max. 12,5.

Min. 5.

Réaction de fixation du complément = + 2 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant** : 1° **droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration diminuée.

Frottements au sommet.

Râles sous-crépitants très fins au-dessous de la clavicule.

2° **Gauche** : *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées très nettement.

Respiration diminuée, rude, obscure.

OBSERVATION N° 3

Frottements assez gros localisés principalement au sommet.

Râles sous-crépitaux gros et humides.

Craquements assez nombreux, entendus nettement à la fin de l'inspiration et à la toux, immédiatement sous la clavicule et s'étendant jusqu'à la scissure interlobaire.

b) **En arrière** : 1° **droite** : *Sonorité diminuée* au sommet.

Vibrations diminuées légèrement au sommet.

Respiration diminuée, obscure.

Frottements entendus dans tout le tiers supérieur.

2° **Gauche** : *Submatité* de la moitié supérieure du poumon.

Vibrations augmentées nettement, surtout au sommet.

Respiration diminuée à *timbre soufflant* au niveau de l'angle interne de l'épine de l'omoplate, et se propageant vers la base du poumon.

Râles sous-crépitaux perçus en 2 foyers : 1° tout à fait au *sommet* gros et humides ; 2° à l'angle inférieur de l'omoplate fins et moins humides.

Craquements perçus au niveau de la fosse sus-épineuse et dans toute son étendue.

Frottements durs et râpeux entendus nettement à la base.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° *Transparence* diffuse du sommet droit.

2° *Obscurité* très nette du sommet gauche.

3° *Transparence* diffuse du reste du poumon gauche, avec symphyse pleurale de la moitié inférieure de ce même côté.

C) **CRACHATS** : Dans une expectoration verdâtre, épaisse, et très abondante, on rencontre des *bacilles longs et homogènes*, très nombreux, avec présence inconstante de bacilles courts, striés.

N. B. — La *cuti-réaction* étant positive, le malade ne présentant pas de contre-indication (malgré l'état précaire de son état général et aussi sur sa demande formelle), est soumis au traitement par la lipo-tuberculine.

D) **DIAGNOSTIC** : *Poussée évolutive de tuberculose germinative.*

20 mars 1920. — **Deuxième examen.** — Manquant de vaccin pour les doses de début pendant le courant du mois de janvier, nous n'avons pu commencer le traitement que le 4 février. C'est pour cette raison que nous procédons au 2° examen de notre malade

le 20 mars après qu'il eut reçu une série de 11 piqûres de lipotuberculine dont :

- 1 piqûre de 1 c. c. au 1/10 de millig. (1/10).
- 1 — de 1 c. c. au 1/5
- 1 — de 1 c. c. au 1/2 (1/2 millig.).
- 1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2
- 3 — de 1 c. c. à 1 (1 millig.).
- 2 — de 1 c. c. 1/2 à 1
- 1 — de 2 c. c. à 1 (2 millig.).
- 1 — de 2 c. c. 1/2 à 1

N. B. — Nous ferons remarquer que lors des 3 premières piqûres aux doses respectives de 1/10, de 1/5 et 1/2 milligramme notre malade a présenté aux lieux d'injections des *réactions locales assez violentes* caractérisées par une rougeur très vive, de l'empâtement périphérique donnant la sensation d'une masse très dure ; de la douleur très vive exacerbée par le seul contact des draps.

Après la première réaction locale qui fut la plus vive, nous avons interrompu le traitement pendant huit jours, pour le reprendre ensuite.

Nous n'avons tenté aucun traitement contre ces réactions et nous avons noté chaque fois leur disparition trois jours après leur début. Nous n'avons pas noté d'élévation thermique, sensible (comme en fait foi la courbe de température), ni d'altération dans l'état général.

Poids : 59 kgs 100.

Temp. 37°5.

Pr. art. Max. 13.

Min. 7.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 7 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) En avant : 1° droite : *Sonorité diminuée* au sommet.

Vibrations égales.

Respiration diminuée.

Frottements inconstants s'entendant au-dessous et au-dessus de la clavicule.

2° Gauche : *Sonorité diminuée* au sommet.

Vibrations augmentées surtout au sommet.

Respiration rude et obscure, principalement immédiatement au-dessous de la clavicule.

Frottements abondants, ayant tendance à masquer les craquements et s'entendant nettement depuis le sommet jusqu'à la scissure interlobaire.

Craquements rares, s'entendant à la toux et bien localisés au-dessous de la clavicule.

Râles sous-crépitaux, rares et fins.

b) **En arrière, droite** : *Sonorité diminuée* légèrement.

Vibrations normales.

Respiration rude, obscure.

Frottements du sommet.

2° **Gauche** : *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées.

Respiration rude.

Craquements assez rares, entendus irrégulièrement à la toux dans la partie externe de la fosse sus-épineuse.

Frottements localisés au sommet où ils sont très nombreux ; on les remarque à la base du poumon où ils sont plus fins et plus discrets.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° *Transparence* diffuse à peine marquée du sommet droit.

2° *Obscurité* légère de la partie supérieure du sommet droit et transparence diffuse assez nette du reste du champ pulmonaire.

3° *Symphyse pleurale* à la partie inférieure du poumon droit.

C) **CRACHATS**. — Dans une expectoration assez claire, on constate la présence de *bacilles courts et striés*, en même temps que très *fragmentés*.

N. B. — On note la *disparition des symptômes fonctionnels* après la 8° piqûre.

4 mai. — **Troisième examen**. — Les réactions n'ayant point réapparu, l'état général s'étant amélioré notablement, le traitement a été continué et le malade se présente à ce nouvel examen après une nouvelle série de 13 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1	piqûre de 3 c. c.	à 1 milligramme par c. c. (3 millig.).
1	— de 3 c. c. 1/4 à 1	—
1	— de 3 c. c. 1/2 à 1	—
1	— de 3 c. c. 3/4 à 1	—
1	— de 4 c. c. à 1	—
1	— de 4 c. c. 1/4 à 1	—

(4 —)

1	piqûre	de 4 c. c.	1/2 à 1	milligramme.	
1	—	de 4 c. c.	3/4 à 1	—	
1	—	de 5 c. c.	à 1	—	(5 milligr.)
1	—	de 5 c. c.	1/2 à 1	—	
1	—	de 6 c. c.	à 1	—	(6 —)
1	—	de 7 c. c.	à 1	—	(7 —)
1	—	de 8 c. c.	à 1	—	(8 —)

lesquelles injections ont toutes été très bien supportées et de mieux en mieux pourrions-nous ajouter, au fur et à mesure que les doses devenaient plus élevées.

Poids : 61 kgs 100.

Temp. 37°2.

Pr. art. Max. 14.

Min. 7.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 10 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant :** 1° **droite :** Auscultation normale.

2° **Gauche :** *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration diminuée.

Frottements, au-dessus et au-dessous de la clavicule devenant très rares.

b) **En arrière :** 1° **droite :** Auscultation normale.

2° **Gauche :** *Sonorité diminuée* dans le tiers supérieur.

Vibrations normales.

Respiration diminuée, un peu rude.

Frottements plus fréquents qu'en avant, s'entendant dans le tiers supérieur du sommet du poumon. Ceux de la base ne sont plus perceptibles.

B) **RADIOSCOPIE :** 1° **Transparence normale** du sommet droit.

2° **Transparence diffuse** du sommet gauche avec symphyse pleurale de ce côté, de moins en moins nette et également moins étendue.

C) **CRACHATS :** *Examen négatif* dans une expectoration à peine suffisante pour procéder à un examen rigoureux.

N. B. — Le malade nous demandant d'aller à Brévannes, nous l'autorisons, son état général étant très amélioré.

Il sort de l'hôpital le 13 mai.

CONCLUSIONS

A) 1° Le *poids* de notre malade a augmenté de 9 *kgs* 700 en quatre mois.

2° La *température* de 38° au moment de l'entrée est tombée à 37°2 à la sortie.

4° La pression artérielle qui était avant la 1^{re} injection de 12,5 maximum et de 7 minimum, est à la sortie de 14 maximum, 7,5 minimum. Ce malade qui avait tendance à l'hypotension tend donc à revenir vers une pression artérielle normale et ceci a un intérêt.

4° La réaction de fixation du complément [2 doses minima actives d'alexine avant tout début de traitement et plus 10 doses après 24 injections], tout en nous indiquant chez ce malade la nécessité d'un traitement anti-tuberculeux, a confirmé très heureusement l'observation clinique.

5° Ce malade a reçu 24 piqûres représentant un total de 74 mgr. 1/2 de *lipo-tuberculine*.

B) Les résultats ci-dessus montrent que les fortes doses de lipo-tuberculine sont bien supportées, sans accident aucun, et que les améliorations des signes physiques et de l'état général sont d'autant plus accentuées que le traitement est plus intense.

Il en est de même de l'action du médicament sur le bacille tuberculeux, dont on note la disparition après 24 injections.

C) Il reste entendu que ce traitement aussi rapidement conduit ne constitue pas un traitement définitif et que nous estimons après avoir revu notre malade, devoir lui conseiller une nouvelle série de 20 piqûres, dite d'entretien.

Il en est de ce traitement comme celui de la syphilis (*voir Posologie*, p. 35), la nature des lésions, leur ancienneté, exigeant des cures de traitement, des cures de repos et même au besoin après une cure d'endurcissement, une cure d'entretien ; car nous l'avons déjà relaté, il faut à notre avis de 50 à 60 piqûres pour obtenir une consolidation stable.

OBSERVATION IV (D^r F. Ramond)

M. Bre... René, 18 ans, employé de commerce, entre le 15 mars 1920 à l'hôpital Saint-Antoine à la suite d'une bronchite tenace qui ne s'améliore pas.

Dans ses antécédents, nous notons la mort de son père à 33 ans et celle de sa mère à 41 ans, tous deux par affection pulmonaire de nature bacillaire probable. Rien de spécial à signaler dans ses antécédents personnels, sinon une coqueluche à l'âge de 2 ans. Il y a deux mois environ, le malade contracte une bronchite et reste alité quelques jours seulement. Pendant cette période et les jours qui vont suivre, il tousse régulièrement et expectore abondamment des crachats vert jaunâtre, et cela principalement le matin à son réveil. En même temps, il constate un amaigrissement de 2 kgs par mois; des sueurs nocturnes font également leur apparition, mais en somme les symptômes fonctionnels ne sont que peu marqués pendant ces deux mois.

Cependant au cours de la dernière semaine qui a précédé son entrée à l'hôpital, le malade a constaté la recrudescence de ces symptômes fonctionnels, en particulier de la toux, et de l'expectoration dans laquelle il a remarqué à plusieurs reprises des filets de sang; les sueurs nocturnes le gênent dans son sommeil; l'appétit est bon; le malade sachant que la tuberculose a existé dans sa famille et n'étant pas rassuré sur les troubles qu'il présente, vient consulter à l'hôpital où il est admis.

19 mars. — **Premier examen.**

Poids : 58 kgs 500.

Temp. 38°.

Pr. art. Max. 14.

Min. 10.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 3 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant** : 1° **droite** : *Submatité* sus-claviculaire.

Respiration diminuée obscure.

Vibrations légèrement *augmentées*.

Craquements peu nombreux, localisés sous la clavicule s'entendant à la toux.

Frottements au-dessous des précédents.

2° **Gauche** : *Frottements* sous-claviculaires avec une respiration un peu rude et saccadée.

b) **En arrière** : à droite : *Submatité* dans la fosse sus-épineuse.

Respiration rude, diminuée.

Vibrations augmentées légèrement.

Craquements perceptibles à l'expiration, au niveau de l'épine de l'omoplate.

Frottements au-dessous et au-dessus des craquements s'entendant plus nettement qu'en avant.

Ronchus et râles sous-crépitants, confondus dans le même foyer, situé au niveau de l'angle de l'omoplate.

B) RADIOSCOPIE : 1° Obscurité des 2 sommets en avant et en arrière ;

2° Champs pulmonaires marbrés dans les deux tiers supérieurs, à droite principalement et à gauche moins nettement ;

3° Expansion diaphragmatique diminuée. Tachycardie ;

4° Ombres hilaires marquées surtout à droite.

C) CRACHATS : 1° *Examen direct négatif* ;

2° *Homogénéisation positive.*

N. B. — Le malade, le jour de l'examen expectorait très peu ; il fut donc difficile de recueillir dans le mucus une parcelle vraiment purulente.

D) DIAGNOSTIC : *Poussée évolutive de tuberculose fibro-caséeuse à forme commune extensive.*

Le malade ne présentant aucune contre-indication, est soumis à la tuberculinothérapie.

9 avril. — **Deuxième examen.** — Après un traitement comportant 5 piqûres de lipo-tuberculine réparties ainsi :

1 piqûre de 1 c. c. au 1/10 de milligramme.

1 — de 1 c. c. au 1/5

1 — de 1/2 c. c. à 1

(1/2 millig.).

1 — de 3/4 c. c. à 1

1 — de 1 c. c. à 1

(1 millig.).

lesquelles ont été supportées sans aucune réaction locale ou générale. Nous avons remarqué que après ce court traitement l'état de notre malade s'était amélioré notablement :

Poids : 60 kgs.

Temp. 37°2-37°4.

Pr. art. Max. 14.

Min. 11.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 9 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE. — La majorité des signes physiques ont disparu. On remarque encore :

1° **En avant à droite** : *Sonorité diminuée.*

Respiration rude et obscure.

Frottements au-dessus et au-dessous de la clavicule, ayant remplacé les craquements à leur point d'élection.

2° **En arrière à droite** : *Sonorité diminuée.*

Frottements dans tout le tiers supérieur, avec persistance des ronchus et des sous-crépitants.

B) RADIOSCOPIE : 1° Diminution de transparence des 2 sommets, plus accusée à droite et en arrière ;

2° Ombre hilare surtout marquée à droite.

C) CRACHATS : A l'examen direct et dans une expectoration assez abondante, on trouve des *bacilles assez nombreux, longs, courts et striés.*

6 mai. — **Troisième examen.** — Après une nouvelle série de 8 piqûres dont :

1 piqûre de 1 c. c. 1/2 à 1 milligramme.

1 — de 2 c. c. à 1 (2 millig.).

1 — de 2 c. c. 1/2 à 1

1 — de 3 c. c. à 1 (3 —).

1 — de 3 c. c. 1/2 à 1

1 — de 2 c. c. à 2 (4 —).

1 — de 2 c. c. 1/2 à 2

1 — de 3 c. c. à 2 (6 —).

qui n'ont provoqué aucune réaction.

Poids : 61 kgs 800.

Temp. 37°-37°2.

Pr. art. Max. 14,5.

Min. 11,5.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 12 doses.

A) L'APPAREIL PULMONAIRE ne présente qu'une légère diminution de la respiration à droite et en arrière, avec dans la même région quelques petits frottements de retour.

Le reste de cet appareil est normal.

B) LA RADIOSCOPIE révèle une diminution de transparence à droite et en arrière.

C) L'EXAMEN DES CRACHATS est *négalif* dans une expectoration qui a cessé depuis quinze jours environ et qui ne se présente plus que sous l'aspect de mucosités blanchâtres.

N. B. — Le malade nous demandant d'aller en convalescence à Brévannes, nous l'autorisons, vu l'amélioration de son état de santé.

Il sort de l'hôpital le 14 mai.

CONCLUSIONS

1° On remarquera dans ce cas la méthode de traitement.

Parti de 1/10^e de milligramme lors de la 1^{re} piqûre, nous arrivons en moins de deux mois de traitement à la dose de 6 *milligrammes* de lipo-tuberculine lors de la 13^e injection; et nous tenons à faire observer également que les doses ont été graduellement et rapidement élevées de 1/2 milligramme à chaque injection, sans avoir provoqué de réaction locale ou générale.

Bien mieux, chez ce malade comme chez le suivant, nous avons acquis la certitude que les *hautes doses de lipo-tuberculine étaient très facilement supportées*, et que le changement de l'état physique du malade variait avec rapidité.

2° a) Le poids de notre malade a augmenté de 4 kgs 300 en deux mois.

b) Sa température qui se maintenait entre 38° et 37°8 durant la première quinzaine de son séjour à l'hôpital n'est plus au moment de sa sortie que de 37°2-37°.

c) La pression artérielle a augmenté légèrement sans cependant subir de modifications notables.

d) Les *symptômes fonctionnels* ont disparu très rapidement; on ne les constatait plus lors du 2^e examen, soit après la 5^e piqûre.

e) La réaction de fixation du Professeur Calmette, mettant en évidence dès le début du traitement le taux peu élevé des anti-corps de notre malade, en nous montrant le 23 mars la fixation de 3 doses d'alexine, nous a permis, chez un sujet jeune en bonne voie de résistance, de constater un relèvement marqué de ce taux à 12 doses minima actives d'alexine.

Nous nous contenterons dans ce cas, comme dans d'autres, de mettre en parallèle cette réaction avec le résultat de l'observation clinique. Il nous semble qu'il existe entre les deux une relation

intéressante, et qu'il serait nécessaire, dans l'avenir, de pratiquer plus souvent cette réaction au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire ; dans le cas de traitement par la lipo-tuberculine elle semble mettre en évidence le rôle de ce médicament dans la formation des anticorps.

f) Notre malade a reçu 13 piqûres représentant un total de 30 milligrammes de lipo-tuberculine.

3° Nous avons, sous l'action de la lipo-tuberculine obtenu un résultat assez rapide, chez un malade dont l'état général était resté, il est vrai, encore assez bon.

OBSERVATION V (D^r F. Ramond).

M. Barbe... Ernest, 17 ans, chauffeur d'auto, rentre le 23 décembre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour courbatures générales avec dyspnée.

Pas d'antécédents bacillaires, héréditaires, collatéraux ou personnels. Toujours en très bonne santé jusqu'en mai dernier, époque où le malade contracte une bronchite du côté droit accompagnée au bout d'un mois d'un léger épanchement pleural. Une ponction est pratiquée : elle est positive avec liquide clair. Le malade reste alité environ un mois et demi, puis reprend son travail à ce moment, sans grande altération de son état général.

Au mois de septembre, nouvelle rechute ; le malade est atteint cette fois de pleurésie double. Il est à cette époque admis à l'hôpital, où on le ponctionne (ponction positive des 2 côtés, liquide clair à gauche ; un peu trouble à droite avec présence de lymphocytes), et où il reste en traitement jusqu'au 4 novembre, moment où il part pour l'hospice de Brévannes afin d'y prendre une convalescence de un mois. Après quoi il reprend sa profession habituelle, mais nous dit-il avec moins de courage, moins de forces. Il lui semble qu'il est las à l'occasion du moindre effort ; il éprouve des transpirations continuelles, diurnes et nocturnes. La céphalée le fatigue énormément ; l'inappétence est presque complète. De plus il a maigri de 6 kgs environ et ressent un point de côté persistant à droite, provoquant une dyspnée assez vive ; l'expectoration pourtant est peu abondante, on n'a pas jusqu'ici trouvé de bacilles tuberculeux et c'est dans ces conditions que le malade est admis le 23 décembre 1919.

25 janvier 1920. — **Premier examen.** — A son entrée à l'hôpital, le malade a déjà été examiné, nous ne mentionnerons pas ce premier examen qui est exactement le même que celui d'aujourd'hui.

Poids : 57 kgs 700.

Temp. 38°4.

Pr. art. Max. 13.

Min. 7,5.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

En avant : a) 1° *droite* : *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration diminuée, obscure.

Frottements au-dessous et au-dessus de la clavicule.

Craquements allant depuis la clavicule jusqu'à la première scissure interlobaire et s'entendant surtout à la toux.

2° *Gauche* : *Sonorité diminuée* au sommet.

Vibrations normales ou augmentées légèrement.

Respiration diminuée.

Frottements et râles sous-crépitaux disséminés, rares, localisés au-dessous de la clavicule et dans le tiers supérieur du poumon.

b) **En arrière**, 1° *droite* : *Submatité* très nette des deux tiers supérieurs.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration soufflante, s'entendant avec son maximum d'intensité, au niveau de l'union du bord interne et de l'épine de l'omoplate.

Gros râles sous-crépitaux tout autour de ces foyers, râles à timbre humide, on les rencontre également à la base du poumon droit où ils sont plus fins.

Craquements localisés principalement au sommet et s'entendant à la toux.

2° *Gauche* : Auscultation à peu près normale.

B) RADIOSCOPIE : 1° Diminution de transparence avec tendance à l'obscurité du sommet gauche.

2° Obscurité très marquée du sommet droit (moitié supérieure).

C) CRACHATS : *Bacilles courts* en voie de striation.

D) DIAGNOSTIC : *Poussée évolutive de tuberculose fibro-caséuse à forme extensive.*

9 mars 1920. — *Deuxième examen.* — Praticqué après une série de 12 piqûres de lipo-tuberculine dont :

- 1 piqûre de 1 c. c. au 1/5 de milligramme.
- 2 — de 1/2 c. c. au 1/2.
- 2 — de 1 c. c. au 1/2 — (1/2 millig.).
- 2 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2.
- 2 — de 1 c. c. à 1 — (1 —).
- 2 — de 1 c. c. 1/2 à 1
- 1 — de 2 c. c. à 1 — (2 —).

qui n'ont provoqué aucune réaction locale ou générale.

Poids : 62 kgs 300.

Temp. 37°6.

Pr. art. Max. 13,5.

Min. 8.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 4 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant, droite :** 1° *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées assez nettement.

Respiration diminuée, rude.

Frottements au-dessus et au-dessous de la clavicule, plus fins, moins nombreux.

Craquements nettement localisés immédiatement au-dessous de la clavicule.

2° **Gauche :** *Sonorité normale.*

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration diminuée.

Frottements dans la région sus-claviculaire.

Frottements très fins.

b) **En arrière, 1° droite :** *Submatité* ou *sonorité* très diminuée du tiers supérieur.

Vibrations augmentées.

Respiration diminuée, rude, à timbre encore un peu soufflant (lointain).

Craquements localisés tout à fait au sommet et entourés de :

Frottements disséminés dans les deux tiers supérieurs.

Râles sous-crépitaux fins et humides.

2° **Gauche :** normal.

B) RADIOSCOPIE : 1° Diminution légère de transparence du poumon gauche en avant principalement.

2° Obscurité du sommet droit avec diminution de transparence dans le reste du poumon.

C) CRACHATS : *Bacilles courts et striés* peu nombreux (inconstants dans chaque champ).

10 avril. — **Troisième examen.** — Après une 2° série de 8 piqûres de lipo-tuberculine dont :

4 piqûres de 2 c. c. 1/2 à 1 milligramme.

1 — de 2 c. c. 3/4 à 1 —

1 — de 3 c. c. à 1 — (3 millig.).

1 — de 3 c. c. 1/4 à 1 —

1 — de 3 c. c. 1/2 à 1 —

Poids : 64 kgs 400.

Temp. 37°3.

Pr. art. Max. 15,5.

Min. 10,5.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 9 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant, 1° droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales ou faiblement augmentées.

Respiration diminuée.

Frottements très fins, perceptibles principalement au-dessous de la clavicule et bien localisés à ce niveau.

2° **Gauche** : Auscultation normale.

b) **En arrière, 1° droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées.

Respiration diminuée, rude.

Frottements disséminés dans toute la hauteur du poumon, se confondant à la base avec les frottements pleuraux anciens.

2° **Gauche** : Examen normal.

B) RADIOSCOPIE : 1° voile des 2 sommets.

2° Symphyse pleurale très marquée à droite, légèrement à gauche.

C) CRACHATS : Le malade ne crache presque plus. Il est donc difficile de prélever avec soin une parcelle purulente de l'expectoration.

Cependant on ne peut affirmer la disparition totale du bacille

tuberculeux, car à 2 reprises nous avons cru rencontrer 2 bacilles striés assez nets.

12 mai 1920. — *Quatrième examen.* — Praticqué après une nouvelle série de 7 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 4 c. c.	à 1 milligramme par c. c. (4 millig.).
1 — de 4 c. c. 1/4 à 1	—
1 — de 4 c. c. 1/2 à 1	—
1 — de 5 c. c. à 1	— (5 —).
1 — de 5 c. c. 1/2 à 1	—
1 — de 3 c. c. à 2	— (6 —).
1 — de 3 c. c. 1/2 à 2	— (7 —).

Poids : 66 kgs 800.

Temp. 37°.

Pr. art. Max. 15,5.

Min. 10.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 16 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant, à droite** : *Sonorité* diminuée ainsi que *respiration*.
Vibrations normales.

Frottements inconstants au-dessus de la clavicule.

b) **En arrière, à droite** : mêmes signes qu'en avant.

c) **A gauche en avant et en arrière** : examen normal.

B) RADIOSCOPIE : 1° Transparence normale du sommet gauche.

2° Transparence diffuse du sommet droit.

C) CRACHATS : L'expectoration ayant complètement cessé depuis le dernier examen, il n'a pas été possible de procéder à la recherche du bacille tuberculeux.

CONCLUSIONS

1° Au risque de nous répéter (mais nous considérons que cela est nécessaire) nous remarquons que chez ce malade comme chez le précédent en trois mois à peine, nous avons atteint en parlant du 1/5 de milligramme, la dose de 7 milligrammes de lipo-tuberculine lors de la dernière injection.

A aucun moment du traitement, nous n'avons eu à noter de réaction locale ou générale, ces doses élevées ont été supportées sans aucune fatigue.

2° a) Le poids de ce malade a augmenté de 9 kgs 100 en quatre mois et demi.

b) La température de 38°4 à son entrée à l'hôpital était de 37° à la sortie, se maintenant à ce niveau depuis un mois environ.

c) La pression minima est passée de 7 à 10.

La pression maxima est passée de 13 à 15.

Pour la première fois, nous avons noté cette amélioration sensible de la pression artérielle.

d) Quant à la réaction de fixation du Professeur Calmette nous pouvons dire qu'elle a depuis le début du traitement, confirmé l'observation clinique et l'amélioration de notre malade en passant successivement de 4 doses, à 9, puis à 16 doses d'alexine.

Il nous apparaît donc de plus en plus qu'elle doit être désormais considérée comme un précieux élément de pronostic en même temps qu'un excellent indice de l'efficacité d'un traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire.

e) Notre malade a reçu 27 piqûres représentant un total de 69 milligrammes de lipo-tuberculine.

3° En résumé, comme il est dit dans le paragraphe 1^{er} de ces conclusions et comme il est mentionné dans l'observation IV nous sommes conduits à remarquer que voici 2 cas de tuberculose en voie de ramollissement, cicatrisés en deux et trois mois par l'emploi de doses élevées de lipo-tuberculine, 7 milligrammes dans ce cas, 6 milligrammes dans l'autre.

OBSERVATION VI (D^r F. Ramond).;

M. Delc..., Louis, 52 ans, charretier, rentre le 3 mai 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour courbatures et faiblesse générale.

Dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux on note la mort de sa mère par bronchite suspecte et la mort de 2 de ses sœurs par la même affection.

A 12 ans le malade a eu une fièvre typhoïde, à 25 ans. une pleurésie de la base droite. D'autre part, sa femme est morte à la suite d'une hémoptysie grave.

Il y a trois ans le malade a contracté la syphilis.

A la suite de sa pleurésie de la base droite, le malade pendant vingt ans a joui d'une bonne santé ne toussant ni ne crachant.

En février 1918 après une période de malaises mal définis, durant

depuis deux mois environ, le malade ressent au-niveau de l'angle de l'omoplate gauche une douleur vive, accompagnée de toux, avec expectoration muqueuse abondante. Il ne s'alite pas; les phénomènes généraux étant peu marqués.

Ce n'est qu'en juin 1918 que le malade constate une aggravation notable de son état, caractérisée par un amaigrissement de 10 kgs, des sueurs nocturnes abondantes, de la céphalée tenace, des courbatures générales, par la continuité de la toux qui devient plus épaisse et plus fréquente; l'expectoration est muco-purulente. Obligé de travailler il ne s'alite pas et demeure en cet état jusqu'en avril dernier, époque où l'aggravation de l'état général est telle (amaigrissement de 22 kgs) qu'il vient consulter à Saint-Antoine. Admis le 3 mai dans le service du Dr F. Ramond pour bronchite suspecte du sommet gauche.

24 juin. — Premier examen.

Poids : 62 kgs 300.

Temp. 38°.

Pr. art. Max. 14,5.

Min. 9,5.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) En avant, 1° droite : *Sonorité diminuée.*

Respiration diminuée.

2° Gauche : *Submatité au sommet.*

Respiration soufflante (à timbre amphorique).

Vibrations vocales augmentées nettement.

Craquements humides au-dessus de la clavicule et immédiatement au-dessous d'elle.

Frottements très discrets et inconstants.

b) En arrière, 1° droite : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées légèrement.

Gauche : *Submatité complète du tiers supérieur.*

Vibrations augmentées.

Respiration soufflante.

Râles sous-crépitants gros et humides.

Ronchus et sibilances.

Expiration prolongée.

Signe du trapèze ; fosse sus-épineuse déprimée.

B) RADIOSCOPIE : 1° Diminution de transparence des deux tiers du poumon gauche très accusée au sommet (obscurité).

2° Diminution de transparence légère du sommet droit.

C) CRACHATS : *Bacilles longs, homogènes, très nombreux.*

D) DIAGNOSTIC : *Tuberculose fibro-caséuse commune extensive.* Le malade ne présentant aucune contre-indication est soumis au traitement par la lipo-tuberculine.

24 juillet. — *Deuxième examen.* — Après une série de 9 piqûres de lipo-tuberculine dont :

8 piqûres à 1 c. c. au 1/2 milligramme.

1 — à 1 c. c. 1/2 au 1/2 —

Poids : 67 kgs 800.

Temp. 37°4.

Pr. art. Max. 14.

Min. 9.

N. B. — *Disparition des sueurs nocturnes.*

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant**, 1° **droite** : *Sonorité diminuée.*

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée.*

Respiration diminuée et rude.

Vibrations augmentées.

Craquements rares.

Frottements, principalement sous la clavicule et à un travers de doigt au-dessus d'elle.

b) **En arrière**, 1° **droite** : *Sonorité diminuée.*

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées.

Respiration soufflante.

Râles sous-crépitaux plus fins, à timbre moins humide.

Ronchus et sibilances dans toute l'étendue du poumon.

Frottements dans le tiers supérieur.

B) RADIOSCOPIE : 1° Sclérose bronchique diffuse du poumon gauche, avec diminution de transparence au sommet.

2° Obscurité légère du sommet droit.

C) CRACHATS : *Bacilles homogènes, courts, très nombreux, et quelques moniliformes longs.*

13 août.— **Troisième examen.** — Après une série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

2 piqûres de 1 c. c. 1/2 au 1/2 milligramme.

3 — de 2 c. c. au 1/2 —

1 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2 —

Poids : 69 kgs 800.

Temp. 37°3.

N. B. — Atténuation des symptômes fonctionnels.

A) Lors de cet examen, on note une amélioration considérable de l'état général et un amendement presque complet des signes stéthoscopiques.

L'examen de l'appareil pulmonaire est négatif en avant. On remarque simplement à gauche et en arrière la diminution de la sonorité et la persistance d'une *respiration soufflante*, lointaine et voilée.

RADIOSCOPIE : 1° Diminution de transparence des 2 lobes supérieurs plus accusés à gauche.

1° Ombre hilare gauche exagérée, avec ganglions calcifiés.

3° *Signes cavitaires douteux* (cette dernière remarque est basée sur le fait que nous avons cru devoir appeler l'attention du radiographe, sur la possibilité d'une caverne, en raison des signes stéthoscopiques antérieurs et de la persistance de la respiration soufflante).

CRACHATS : *Bacilles courts, moins nombreux*, longs et homogènes avec présence de quelques *bacilles striés*.

Après une série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 2 c. c. 1/2 au 1/2 milligramme.

2 — de 3 c. c. au 1/2 —

1 — de 3 c. c. 1/2 au 1/2 —

2 — de 4 c. c. au 1/2 — (2 millig.).

le malade sort de l'hôpital le 16 septembre 1919 pour se rendre en convalescence à l'hospice de Brévannes.

Poids à la sortie : 71 kgs 800.

6 janvier 1920. — **Quatrième examen.** — Le malade est resté deux mois à l'hospice de Brévannes ; à sa rentrée (14 novembre 1919) le traitement par la lipo-tuberculine a été repris, et jusqu'au moment de ce nouvel examen 8 piqûres ont été faites :

1	piqûre de 1 c. c.	au 1/5 de milligramme.	
1	— de 1 c. c.	au 1/2	—
1	— de 1 c. c.	1/2 au 1/2	—
1	— de 2 c. c.	au 1/2	— (1 millig.).
1	— de 2 c. c.	1/2 au 1/2	—
1	— de 3 c. c.	au 1/2	—
2	— de 4 c. c.	au 1/2	— (2 millig.).

Poids : 76 kgs 800.

Temp. 37°.

Pr. art. Max. 13,5.

Min. 8,5.

A) L'examen de l'APPAREIL PULMONAIRE, révèle en arrière principalement, de l'emphysème des 2 côtés avec respiration dure et rude.

B) A la RADIOSCOPIE, on note simplement une diminution de la transparence du sommet gauche.

C) Dans les CRACHATS présence de bacilles courts et longs *homogènes* (rares), courts et longs *striés* (fréquents); bacilles encore assez nombreux.

29 février. — *Cinquième examen.* — Le traitement a été continué sans interruption depuis le dernier examen et jusqu'à celui-ci, le malade a reçu une série de 11 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1	piqûre de	1 c. c.	au	1/2 milligramme.
1	— de	2 c. c.	au	1/2 —
1	— de	3 c. c.	au	1/2 —
1	— de	3 c. c.	au	1/2 —
1	— de	4 c. c.	au	1/2 —
1	— de	1/2 c. c.	à	1 —
3	— de	1 c. c.	à	1 —
2	— de	1 c. c.	1/2 à 1	—

Poids : 76 kgs 500.

Temp. 37° le 28 février.

40° le 29 février.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 6 doses.

Le traitement a été interrompu après ces 11 piqûres, jusqu'au 12 mars, l'auscultation ayant révélé une pleurite à gauche dont nous allons suivre l'évolution.

1° *Le 29 février* au matin, le malade ressent au niveau de la pointe de l'omoplate gauche, un violent point de côté avec frissons, suivi d'une ascension brusque de la température. Celle-ci de 37° la veille, passe à 40°.

L'auscultation pratiquée le jour même demeure négative. Il n'y a ni modification respiratoire, ni bruits surajoutés, et en dehors de ce violent point de côté, le malade dit ne se plaindre que d'un peu de gêne laryngée.

Le traitement est suspendu.

2° *Du 29 février au 9 mars.* — Dans l'intervalle, le malade a fait 4 poussées fébriles dont les maxima vont en décroissant pour, le 9 mars, atteindre 38°1.

L'auscultation pratiquée systématiquement chaque jour ne révèle rien de nouveau.

3° *Le 10 mars*, l'état général ne s'améliore pas, la température est de 38°6 et l'auscultation nous révèle : des frottements de la base gauche; une grande diminution du murmure vésiculaire, une submatité remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate; une *ponction exploratrice* est pratiquée, elle est : *positive*, elle donne issue à un liquide séro-sanguinolent, contenant des *lymphocytes* en assez grand nombre.

4° *Le 12 mars* : les frottements diminuent d'intensité et la submatité persiste.

L'état général s'améliore et le 14 mars la température étant de 37°6, la *vaccino-thérapie est reprise*.

A ce moment la réaction de fixation du Professeur Calmette ne décèle plus qu'une *dose d'alexine*.

25 avril. — *Sixième examen.* — Depuis l'interruption du traitement (1^{er} mars) le malade a reçu 15 injections de lipo-tuberculine dont :

1	piqûre	de 1 c. c.	au 1/5	de milligramme par c.c. (1/5 millig.).
1	—	de 2 c. c.	au 1/5	— (—).
1	—	de 1 c. c.	au 1/2	— (1/2 —).
2	—	de 1 c. c.	à 1	— (1 —).
1	—	de 2 c. c.	à 1	— (2 —).
1	—	de 2 c. c. 1/2	à 1	— (—).
1	—	de 3 c. c.	à 1	— (3 —).

2	piqûres de 3 c. c. 1/2	à	1 milligramme par c.c.	(3 millig.).
1	— de 4 c. c.	à	1 —	(4 —).
1	— de 4 c. c. 1/2	à	1 —	(— —).
1	— de 5 c. c.	à	1 —	(5 —).
1	— de 3 c. c.	à	2 —	(6 —).
1	— de 3 c. c. 1/2	à	2 —	(7 —).

A ce moment :

Poids : 75 kgs 500.

Temp. 37°2.

Pr. art. Max. 15,5.

Min. 9.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 12 doses.

A) L'examen de l'APPAREIL PULMONAIRE est entièrement *négatif*.

B) La RADIOSCOPIE présente : 1° Pommelures du lobe gauche et symphyse pleurale du même côté ; Transparence diffuse du sommet droit.

C) Les CRACHATS sont presque nuls : nous les avons examinés soit directement, soit par homogénéisation ; à *aucun moment nous n'y avons décelé la présence de bacilles tuberculeux*.

N. B. — Le malade nous demandant de reprendre son travail nous l'y autorisons, à condition qu'il aille au préalable se reposer un mois à Brévannes.

C'est dans ces conditions qu'il sort de l'hôpital le 14 mai 1920.

CONCLUSIONS

1° Chez ce malade nous avons employé de fortes doses de lipo-tuberculine, sans avoir jamais déterminé de réaction même légère.

2° Le *poids* du malade a augmenté de 13 kgs 100 en un an.

3° La température qui était régulièrement de 38° chaque jour, oscille à la sortie entre 37° et 37°4 (encore faut-il tenir compte de la pleurite du 29 février).

4° Comme chez les malades suivants ou précédents, c'est habituellement entre la 8^e et la 12^e piqûre que s'atténuent et disparaissent les symptômes fonctionnels. Dans ce cas nous les avons notés à la 10^e piqûre.

5° Le malade a reçu 49 piqûres représentant un total de 78 milligrammes de lipo-tuberculine.

6° Vu l'âge de ce malade, l'amélioration importante de son état général, la constatation d'une bande de sclérose très nette autour de la cavité supposée dans son poumon gauche, l'atténuation de virulence puis la disparition totale du bacille tuberculeux, nous pouvons admettre que la lipo-tuberculine, a eu chez lui un effet très actif sur le bacille tuberculeux, en même temps qu'une influence très heureuse sur la modification du parenchyme pulmonaire.

D'une bacillose ouverte et très contagieuse nous en avons fait une tuberculose fermée.

OBSERVATION VII (D^r F. Ramond).

M. Bau... René, 16 ans, employé de banque, rentre le 20 octobre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour courbature générale et bronchite tenace depuis six mois environ.

Pas d'antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels.

Jusqu'en mars 1919 le malade a joui d'un bon état de santé apparente et n'avait pas constaté de grands changements dans son état. Bien qu'il ait eu déjà des sueurs nocturnes très fréquemment, des points de côté inconstants, une toux opiniâtre le fatiguant beaucoup, il ne s'inquiétait pas, n'étant nullement gêné dans son travail. Cependant à cette époque (mars 1919), à la suite d'un effort violent (après avoir monté précipitamment 5 étages dit-il), il a une hémoptysie abondante de la valeur de 200 grammes environ. Il s'alite, prend une potion au chlorure de calcium qui calme l'hémoptysie. Puis survient une expectoration verdâtre, d'odeur fétide, extrêmement abondante (un crachoir par jour). Des sueurs nocturnes fétides également, répétées plusieurs fois pendant la nuit, le réveillent et l'obligent à changer de linge. Il éprouve à son réveil une céphalée intense, douloureuse et tenace ; l'hyperthermie vespérale (39°) est régulière ; les points de côté persistent avec acuité, et provoquent de la dyspnée. L'appétit reste pourtant à peu près intact, et après un mois de séjour au lit, le petit malade part dans la région de Pithiviers où il reste deux mois environ. Il rentre à Paris le 14 juillet n'ayant eu que peu d'amélioration de sa cure au grand air. Et tous les phénomènes fonctionnels qui s'étaient peut-être amen-

dés légèrement, réapparaissent avec intensité ; l'amaigrissement est de 8 kgs environ.

Au mois d'août le malade entre à Saint-Antoine, salle Chomel. On lui fait des piqûres de térébenthine, on lui donne des pilules à base de tannin ; on lui fait des applications de ventouses et le 20 octobre il est transféré au pavillon Litré, afin de le soumettre au traitement spécial lipo-tuberculinique, son état général ne s'améliorant pas.

20 octobre 1919. — *Premier examen.*

Poids : 40 kgs.

Temp. 37°8 (après avoir fait une moyenne de 39° pendant un mois).

Pr. art. Max. 10,5.

Min. 8.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant**, 1° *droite* : *Submatité* de la moitié supérieure du poumon.

Vibrations augmentées très nettement.

Respiration diminuée, obscure, puis nettement *soufflante* au niveau de la clavicule et à caractère *spélonculaire* au-dessous de la clavicule.

Gargouillements caractéristiques.

Râles caverneux jusqu'au 4° espace intercostal.

2° **Gauche** : *Submatité* au sommet seulement.

Vibrations normales

Respiration à timbre soufflant.

Râles sous-crépitants gros, humides, localisés au-dessous de la clavicule.

b) **En arrière**, 1° *droite* : *Submatité* dans toute la hauteur du poumon.

Matité complète (*matité de bois*) dans le tiers inférieur.

Vibrations augmentées très nettement au sommet, légèrement dans le reste du poumon.

I. *Sommet*. — Grand foyer de *râles* sous-crépitants ; *respiration* diminuée, *soufflante* par instants.

II. *Angle de l'omoplate*. — *Râles* sous-crépitants plus gros.

Gargouillements nombreux.

Frottements-râles.

Respiration à timbre spéléonculaire, s'entendant jusqu'à la base ; parfois retentissement amphorique avec inconstance d'un bruit de glou-glou.

Souffle à caractère tubaire.

III. Base. — *Râles sous-crépitants très fins, très nombreux.*

Murmure vésiculaire diminué, puis aboli à la base.

Respiration soufflante, lointaine.

2° *Gauche* : *Submatité* du sommet, surtout dans le tiers supérieur.

Sonorité normale dans le reste du poumon.

Vibrations augmentées du sommet (fosse sus-épineuse).

Respiration diminuée, à timbre soufflant.

Quelques *râles sous-crépitants* au sommet seulement.

B) *RADIOSCOPIE* : 1° Transparence diffuse du sommet gauche.

2° Obscurité totale du sommet droit et diminution de transparence de la base droite.

C) *CRACHATS* : *Bacilles longs et homogènes*, rares cependant dans une expectoration extrêmement abondante.

N. B. — En raison des signes rencontrés à la base droite, une ponction exploratrice de cette région a été pratiquée. Elle fut négative.

D) *DIAGNOSTIC* : *Broncho-pneumonie tuberculeuse.*

9 janvier 1920. — *Deuxième examen.* — Nous avons hésité, vu l'état de faiblesse de notre petit malade, et suivant les conseils de M. Félix Ramond, à pratiquer chez lui la tuberculinothérapie, le pronostic de son affection étant très sombre. Un délai de quinze jours à trois semaines paraissant être celui de l'évolution de la maladie.

Mais sur la demande expresse du malade, nous avons cependant commencé le traitement à la lipo-tuberculine de Le Moignic, d'une façon extrêmement prudente, toutefois craignant dans ce cas de réveiller ou d'aggraver un foyer. Nous pratiquons une première série de 15 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 1 c. c. au 1/10 de milligramme.

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/10.

1 — de 1 c. c. au 1/10.

1 — de 1 c. c. au 1/5.

- 1 piqûre de 2 c. c. au 1/5.
- 2 — de 1 c. c. au 1/2.
- 1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2.
- 2 — de 2 c. c. au 1/2.
- 2 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2.
- 3 — de 3 c. c. au 1/2.

Après la 8^e piqûre, les sueurs nocturnes ont disparu, la toux et l'expectoration sont devenues moins abondantes; ensuite l'état général s'est amélioré progressivement et l'appétit est revenu.

Poids : 43 kgs 700.

Temp. 37°6.

Pr. art. Max. 11.

Min. 8,5.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant**, 1^o **droite** : *Submatité* du tiers supérieur.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration rude, obscure, à timbre soufflant.

Craquements très fins à l'inspiration localisés au-dessus de la clavicule.

Râles sous-crépitants disséminés au sommet et sous la clavicule.

2^o **Gauche** : *Submatité* du sommet.

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration diminuée.

Râles sous-crépitants fins, nombreux.

b) **En arrière**, 1^o **droite** : I. *Sommet* : râles sous-crépitants fins et plus rares.

II. *Angle de l'omoplate.*

Respiration soufflante.

Gargouillements disséminés, moins humides, *traces du souffle* que l'on n'entend que de loin, faiblement.

III. *Base.* *Submatité complète*, moins haute.

Râles sous-crépitants fins (glou-glou disparu).

2^o **Gauche** : *Submatité* du sommet.

Vibrations augmentées.

Râles sous-crépitants localisés au sommet.

B) RADIOSCOPIE : 1^o *Transparence* diffuse du sommet gauche.

2° Obscurité du sommet et de la base droite, avec transparence normale intermédiaire.

C) CRACHATS : *Bacilles longs et homogènes très nombreux.*

20 mars 1920. — *Troisième examen.* — L'amélioration des symptômes fonctionnels semble définitive. En effet le malade est gai, il ne souffre plus, ne tousse plus, ne transpire plus la nuit, il a bon appétit et nous procédons à cet examen après une nouvelle série de 15 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 1 c. c. au 1/2 milligramme par c. c.

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2.

1 — de 1 c. c. au 1/2.

1 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2.

1 — de 3 c. c. au 1/2.

1 — de 1/2 c. c. au 1/2.

1 — de 1 c. c. au 1/2.

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2.

1 — de 1 c. c. à 1.

3 — de 1 c. c. 1/2 à 1.

1 — de 2 c. c. à 1. (2 millig.).

1 — de 2 c. c. 1/2 à 1.

1 — de 2 c. c. à 1.

Poids : 43 kgs 600.

Temp. 37°.

Pr. art. Max. 14,5.

Min. 9,5.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 7 doses.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant**, 1° droite : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales ou légèrement augmentées.

Respiration diminuée.

Râles sous-crépitants au sommet.

Frottements sous la clavicule.

2° Gauche : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Râles sous-crépitants de plus en plus rares.

b) **En arrière**, 1° droite : *Sonorité diminuée dans le tiers supérieur.*

DATE	Septembre 1919	Janvier 1920	Mars 1920	Mai 1920
Mois	Septembre	Janvier	Mars	Mai
Jours de la maladie	25 26 27 28 29 30	4 8 9 10 11 12	20 21 22 23 24 25 26	5 6 7 8 9 10 11
Température	mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s.	mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s.	mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s.	mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s. mi. s.
60 180 42°				
75 170				
70 160 41°				
65 150				
60 140 40°				
55 130				
50 120 39°				
45 110				
40 100 38°				
35 90				
30 80 37°				
25 70				
20 60 36°				
15 50				
10 40 35°				
Volume				
Urines par 24 heures en Eau Cubes				
Diagnostic	Broncho-Pneumonie Tuberculeuse.			
Observations				

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration diminuée, rude et obscure.

Râles sous-crépitaux et frottements dans le tiers supérieur et à la base.

Submatité de la base.

2° **Gauche** : Auscultation normale.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° Poumon droit dans son ensemble plus obscur que le gauche.

2° Base droite complètement obscure.

3° *Sclérose interlobaire droite.*

C) **CRACHATS** : 1° *Bacilles homogènes longs et courts.*

2° *Bacilles striés courts très nombreux.*

6 mai 1920. — **Quatrième examen.** — L'amélioration ayant persisté d'une façon stable, l'absence des réactions nous a autorisé à procéder chez ce malade comme chez les précédents, au traitement à haute dose par la lipo-tuberculine; et c'est ainsi que nous le revoyons en excellent état général, après une nouvelle série de 13 piqûres de lipo-tuberculine dont :

1 piqûre de 2 c. c. 3/4 à 1 milligramme.

1 — de 3 c. c. à 1 (3 millig.).

1 — de 3 c. c. 1/2 à 1.

3 — de 3 c. c. 3/4 à 1.

1 — de 4 c. c. à 1 (4 millig.).

1 — de 4 c. c. 1/2 à 1.

1 — de 5 c. c. à 1 (5 millig.).

1 — de 5 c. c. 1/2 à 1.

1 — de 3 c. c. à 2 (6 millig.).

1 — de 3 c. c. 1/2 à 2 (7 millig.).

1 — de 4 c. c. à 2 (8 millig.).

Poids : 43 kgs 350.

Temp. 36°7.

Pr. art. Max. 14,5.

Min. 9,5.

Réaction de fixation du Professeur Calmette = + 9 doses.

A) **APPAREIL PULMONAIRE.** — Mêmes signes d'auscultation que lors du 3° examen.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° Transparence normale du sommet gauche.

2° Transparence diffuse du sommet droit avec bande de sclérose interlobaire très nette à droite.

C) CRACHATS : Expectoration à peine appréciable dans laquelle on trouve après plusieurs examens directs des *bacilles courts, striés, rares*.

CONCLUSIONS

A) 1° Le poids de notre malade a augmenté de 3 kgs 300 en six mois et demi.

2° La température qui était de 39° pendant le mois d'octobre 1919 puis de 38° au moment de la 1^{re} piqûre n'est plus à la sortie de l'hôpital que de 36°7 se maintenant à ce niveau depuis deux mois environ.

Nous remarquons sur la courbe de température que la défervescence s'est faite d'une façon extrêmement régulière et qu'elle s'est régularisée à 37° et au-dessous sous l'influence des hautes doses de lipo-tuberculine (32^e injection à 3 millig.).

3° La pression artérielle a évolué également dans un sens très favorable : de 10,5 maximum et 8 minimum à l'entrée du malade à l'hôpital, elle est passée d'une façon progressivement croissante à 14,5 maximum et 9,5 minimum au moment de la sortie. Donc nous avons transformé un hypotendu assez net en un individu à pression artérielle presque normale.

4° La réaction de fixation du Professeur Calmette pratiquée deux fois seulement, au milieu du traitement et à la fin, nous a indiqué une élévation du taux de fixation de 7 doses à 9 doses, corroborant l'observation clinique.

5° Le malade a reçu 43 piqûres représentant un total de 90 milligr. 1/2 de lipo-tuberculine.

6° Dans les observations qui précèdent, nous avons noté à chaque examen les modifications subies par le bacille tuberculeux au cours du traitement, et nous avons constaté sa disparition à la fin.

Dans ce cas, au contraire, après avoir noté au début la présence de bacilles longs et homogènes assez nombreux, puis de bacilles courts, striés et rares, nous n'avons pas à la fin constaté leur disparition.

Il semble que pour aboutir à ce résultat, une nouvelle série d'injections aurait été nécessaire, mais nous n'avons pu la pratiquer, le malade désirant aller à la campagne.

B) Nous avons pour les raisons indiquées plus haut hésité à appliquer le traitement à la lipo-tuberculine. Nous avons commencé par de faibles doses (1/10^e de milligramme), et après avoir augmenté avec prudence, nous sommes arrivés après 43 injections, soit en cinq mois de traitement, à la dose de 8 milligrammes lors de la dernière piqûre. *A aucun moment nous n'avons remarqué de réaction locale ou générale.* L'état général de notre malade s'est amélioré rapidement sous l'influence des doses assez élevées que nous avons pu injecter.

Dans ce cas particulier on remarquera que dès la 8^e piqûre les symptômes fonctionnels ont paru rétrocéder assez rapidement pour avoir totalement disparu après la 20^e injection.

C) De l'examen de l'appareil pulmonaire et de l'examen radioscopique, il résulte que, au début, après avoir constaté des signes de broncho-pneumonie tuberculeuse, associée pourrait-on dire à ceux d'une pneumonie caséuse, nous ne trouvons plus à la fin du traitement que des signes d'induration du sommet droit. La radioscopie ne signale plus de ce côté qu'une transparence diffuse du sommet, avec bande de sclérose interlobaire très nette à droite.

Nous sommes donc en droit de supposer que la broncho-pneumonie et la pneumonie caséuse que nous avons constatées dans cette région, ont dû évoluer vers une forme de phthisie chronique, puisqu'une bande de sclérose limite aujourd'hui le foyer primitif d'infection.

OBSERVATION VIII

M. Dub... Victor, 61 ans, homme de peine, entre le 29 mai 1919 à l'hôpital Saint-Antoine se plaignant de fatigue générale et de courbatures.

On note dans ses antécédents héréditaires et collatéraux la mort de sa mère et d'une de ses sœurs par bronchite suspecte ; le malade n'a jamais eu de maladies antérieures.

Jusqu'en 1917 le malade a toujours joui d'une excellente santé, lorsqu'en avril de la même année à la suite d'un effort violent (il dit être monté en courant plusieurs étages), il est subitement atteint de dyspnée violente s'accompagnant immédiatement d'une hémoptysie abondante. Il s'alite pendant un mois et pendant ce temps tous les symptômes fonctionnels habituels à ce genre d'affections

se succèdent en atteignant parfois une acuité rare. La température pendant la maladie se maintient régulièrement aux environs de 39° ; les sueurs nocturnes abondantes fatiguent beaucoup le malade qui est souvent obligé de changer de linge une ou deux fois pendant la nuit.

La céphalée douloureuse matutinale s'accompagne d'anorexie à peu près complète. D'autre part la dyspnée est d'autant plus vive que les points de côté de la base gauche sont plus constants et fréquents. L'amaigrissement à ce moment est de 5 kgs.

Quoique non encore guéri, notre malade reprend son travail, mais trois semaines après il est encore obligé de s'arrêter et de s'aliter. La symptomatologie est la même que lors de la première atteinte et à partir de cette époque, malgré une médication arsenicale, l'état général du malade reste très mauvais ; le 29 mai 1919 Dub... vient consulter à l'hôpital Saint-Antoine où il est admis le même jour.

23 juin. — **Premier examen.** — Nous avons examiné notre malade dès son entrée. Nous ne notons le résultat qu'aujourd'hui aucune modification ne s'étant produite au point de vue pulmonaire ni dans son état général sous l'influence du repos.

Poids : 56 kgs 300.

Temp. 38°4.

Pr. art. Max. 12.

Min. 9.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) En avant, 1° droite : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées.

Respiration diminuée à timbre soufflant.

Frottements, localisés principalement au-dessus de la clavicule.

2° Gauche : *Submatité* de la moitié supérieure du poumon.

Vibrations augmentées.

Respiration soufflante.

Râles sous-crépitants gros et humides, au-dessous de la clavicule.

Gargouillements situés au-dessous des précédents et immédiatement au-dessous de la clavicule.

b) En arrière, 1° droite : *Submatité* du sommet.

Vibrations augmentées.

Respiration rude, à timbre soufflant.

Pas de signes surajoutés.

2° **Gauche** : *Submatité* de la moitié supérieure du poumon.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration soufflante avec souffle caverneux.

Râles sous-crépitaunts abondants, gros, humides, entendus tout à fait au sommet.

Gargouillements s'entendant au-dessous des râles sous-crépitaunts, sous forme de grosses bulles humides, aux deux temps de la respiration.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° Obscurité du sommet gauche et de la moitié du poumon correspondant, avec au niveau de l'épine de l'omoplate une spéléonque très nette.

2° Diminution de transparence du sommet droit seulement.

C) **CRACHATS** : *Bacilles longs et homogènes* très nombreux, dans une expectoration épaisse, verdâtre et abondante.

N. B. — Le malade ne présentant pas de contre-indications formelles, malgré l'état général précaire, nous le soumettons à la lipo-tuberculinothérapie.

D) **DIAGNOSTIC** : *Tuberculose à forme fibro-caséeuse, à type cavitaire.*

24 juillet. — **Deuxième examen.** — Après avoir reçu 8 piqûres de lipo-tuberculine Le Moignic dont :

8 piqûres de 1 c. c. au 1/2 milligramme.

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1 2.

le malade se présente à notre examen sensiblement amélioré.

Poids : 57 kgs 700.

Temp. 37°6.

Pr. art. Max. 15.

Min. 10.

Nous notons en passant que les *sueurs nocturnes* ont complètement disparu ainsi que la *céphalée* ; l'anorexie également est moins marquée.

A) **APPAREIL PULMONAIRE.**

a) **En avant**, 1° **droite** : *Sonorité diminuée* tout à fait au sommet.

Vibrations normales.

Respiration un peu rude.

Ronchus et sibilances au-dessus de la clavicule.

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée* dans la moitié supérieure du poumon, se confondant avec de la *submatité*.

Vibrations augmentées.

Respiration diminuée, soufflante nettement.

Râles sous-crépitants gros, humides, au-dessus de la clavicule.

Craquements entendus au-dessous de la clavicule et bien nettement, en une série de bulles fines éclatant les unes après les autres et se percevant mieux à la fin de l'inspiration.

(On ne perçoit plus les gargouillements du 1^{er} examen).

b) **En arrière, droite** : *Sonorité et vibrations normales.*

Respiration rude.

Pas de bruits surajoutés.

2° **Gauche** : *Sonorité très diminuée* dans la moitié supérieure du poumon.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration rude au sommet, *soufflante* au niveau de l'épine de l'omoplate, avec *souffle caverneux* encore perçu, mais moins nettement.

Râles sous-crépitants entendus au sommet.

Gargouillements devenant plus rares.

Bronchophonie.

Auscultation normale dans le reste du poumon.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° Diminution de transparence (avec obscurité du sommet) du lobe supérieur gauche (cavité à la base).

2° Diminution d'étendue du champ pulmonaire gauche avec rétraction du médiastin gauche (*sclérose*).

3° Transparence diffuse du sommet droit.

C) **CRACHATS** : 1° *Bacilles longs et homogènes.*

2° *Bacilles longs et striés*, dans une expectoration spumeuse, muco-purulente et moins abondante.

N. B. — Vu l'amélioration obtenue après cette première série de piqûres et l'absence des réactions locales ou générales le traitement est continué.

13 août 1919. — **Troisième examen.** — Après une nouvelle série de 6 piqûres de lipo-tuberculine dont :

2 piqûres de 1 c. c. 1/2 au 1/2 milligramme.

3 — de 2 c. c. au 1/2

1 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2

nous procédons à notre 3^e examen après avoir constaté que l'*anorexie a totalement disparu* et est remplacée maintenant par un bon appétit : notre malade dort régulièrement dix heures par nuit, en un mot tous les *sympômes fonctionnels ont à peu près complètement disparu*.

Poids : 57 kgs 900.

Temp. 37°3.

Pr. art. Max. 16.

Min. 9.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) *En avant*, 1^o droite : *Auscultation normale*.

2^o Gauche : *Sonorité diminuée*, dans le tiers supérieur du poulmon.

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration rude surtout au sommet.

Râles sous-crépitaunts fins et nombreux au sommet.

Craquements se faisant beaucoup plus rares et perçus avec leur maximum d'intensité, au niveau de l'épine de l'omoplate.

b) *En arrière*, 1^o droite : Pas de signes surajoutés, pas de modifications respiratoires.

2^o Gauche : *Sonorité diminuée* dans le tiers supérieur.

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration à timbre très rude.

Râles sous-crépitaunts et *frottements* au-dessus et au-dessous de la clavicule.

Frottements ayant plutôt le caractère de *frôlements-râles* entendus comme le fait justement remarquer Sabourin, au niveau de la scissure interlobaire et accompagnés aussi (et très nettement dans ce cas) par un *petit souffle expiratoire*.

B) RADIOSCOPIE : 1^o Diminution d'étendue du champ pulmonaire gauche, avec opacité du lobe supérieur correspondant.

2^o Déplacement du médiastin vers la gauche.

3^o Pas de signes cavitaires certains.

4^o Transparence normale du sommet droit.

C) CRACHATS : *Bacilles longs et homogènes*, avec prédominance plus marquée des *bacilles striés et courts*, dans une expectoration muqueuse claire et peu abondante.

DATE		- Juin 1919 -										- Août 1919 -										- Octobre 1919 -										- Décembre 1919 -																		
Mois de.....		31		1 ^{er}		2		3		4		5		3		4		5		6		7		8		16		17		18		19		20		15		16		17		18		19		20				
Jours de la maladie		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.						
Pneum. Pulsat. Tempér.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.		m.		s.						
80	180	42°																																																
75	170																																																	
70	160	41°																																																
65	150																																																	
60	140	40°																																																
55	130																																																	
50	120	39°																																																
45	110																																																	
40	100	38°																																																
35	90																																																	
30	80	37°																																																
25	70																																																	
20	60	36°																																																
15	50																																																	
10	40	35°																																																
Volume des Urines par 24 heures en Cent. Cubes																																																		
Diagnostic		Tuberculeuse à forme fibro-caséuse à type cavitaire ?																																																
Observations																																																		

OBSERVATION N° 8

8 octobre 1919. — **Quatrième examen.** — Pratiqué après une dernière série de 5 piqûres de lipo-tuberculine dont :

- 1 piqûre de 2 c. c. 1/2 au 1/2 milligramme par c. c.
- 2 — de 3 c. c. au 1/2
- 1 — de 3 c. c. 1/2 au 1/2
- 1 — de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).

Poids : 58 kgs 500.

Temp. 37°1.

Pr. art. Max. 16.

Min. 9.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) **En avant, 1° droite :** *Auscultation normale.*

2° **Gauche :** *Sonorité diminuée au sommet ainsi que la respiration.*

Vibrations augmentées faiblement.

Frottements au sommet.

Ronchus et sibilances dans la moitié supérieure.

b) **En arrière, 1° droite :** *Normal.*

2° **Gauche :** *Sonorité diminuée dans le tiers supérieur.*

Respiration et vibrations normales.

Râles sous-crépitants très fins et rares, disséminés au-dessus et au-dessous de la clavicule, dans une région bien localisée où l'on rencontre les frottements fins sous forme de frottements secs et rapeux.

B) **RADIOSCOPIE :** 1° *Transparence normale du sommet droit.*

2° *Diminution de transparence assez marquée au sommet gauche, sans cependant d'obscurité appréciable.*

3° *Bande de sclérose très nette au niveau de l'épine de l'omoplate gauche.*

C) **CRACHATS :** 1° *Examen direct négatif après 3 examens.*

2° *Homogénéisation :* à 2 reprises on constate la présence de 2 bacilles striés et courts très nets.

3° *Expectoration presque nulle d'où difficulté de la recherche.*

20 octobre 1919. — A cette date le malade sort de l'hôpital pour se rendre à l'hospice de Brévannes, afin d'y prendre deux mois de convalescence.

15 décembre. — **Cinquième examen.** — Après son séjour à Brévannes le malade revient suivant nos indications.

Poids : 60 kgs 100.

Temp. 36°8.

Pr. art. Max. 17.

Min. 9.

A) APPAREIL PULMONAIRE.

a) En avant, 1° droite : *Normal.*

2° Gauche : *Sonorité et respiration diminuées.*

Vibrations augmentées légèrement.

Ronchus et sibilances dans le tiers supérieur.

b) En arrière, 1° droite : *Normal.*

2° Gauche : *Sonorité diminuée* dans le tiers supérieur.

Respiration et vibrations normales.

Râles sous-crépitaux et frottements du sommet.

B) RADIOSCOPIE : Il n'a pu être procédé à cet examen le malade n'étant pas revenu le lendemain comme nous le lui avions demandé.

C) CRACHATS : Après plusieurs examens directs ou homogénéisations on ne trouve plus de bacilles ; du reste l'expectoration qui est extrêmement réduite est à peine perceptible.

N. B. — Le malade nous demande, l'autorisation de reprendre son travail. Nous accédons à ce désir, son état étant très amélioré, mais en lui conseillant également de venir au moins une fois par semaine pour continuer son traitement. ▼

2 janvier 1920. — Après avoir attendu notre malade, nous recevons de lui une lettre dans laquelle il nous dit que « allant très bien il n'a pas jugé utile de continuer le traitement ».

CONCLUSIONS

A) Au point de vue général nous remarquons que :

1° Le poids a augmenté de 3 kgs 800 en cinq mois.

2° La température qui à l'entrée à l'hôpital oscillait régulièrement entre 38°2 et 38°6, n'est plus au moment du dernier examen que de 36°8 se maintenant à ce niveau stable depuis deux mois environ.

3° La pression artérielle a ici subi des modifications importantes à un point tel que ce malade qui avait tendance en juin à faire de l'hypotension avec *maximum 12 et minimum 9* et qui, également, du fait de sa lésion cavitaire, serait fatalement devenu (comme nous

l'avons du reste remarqué chez d'autres malades porteurs de la même lésion et non soumis à la lipo-tuberculinothérapie) un hypotendu très net, accuse, au moment de sa sortie de l'hôpital, *17 maximum* et *9 minimum*.

4° Les *symptômes fonctionnels* ont rétrocedé rapidement ; en effet, après la 9^e injection les sueurs nocturnes et la céphalée avaient totalement disparu.

B) Notre malade a au cours de son traitement reçu *20 piqûres* de lipo-tuberculine représentant un total de *17 millig.* 1, 2 de tuberculine. Nous remarquerons que ce malade fut un des premiers à bénéficier du traitement de Le Moignic, que par conséquent nous n'employions pas à ce moment les doses élevées de tuberculine dont nous nous sommes servis par la suite ; et nous noterons également comme nous aurons l'occasion de le faire dans nos conclusions générales que si dans ce cas l'atténuation et la disparition des symptômes fonctionnels ont été rapides, l'augmentation de poids, la défervescence de la température, l'atténuation des signes physiques ont été beaucoup plus lentes. Quant au bacille tuberculeux après 4 recherches positives nous ne l'avons plus rencontré lors du 5^e examen. Aussi aurions-nous été très heureux de revoir notre malade quelques mois plus tard afin de pouvoir confirmer le résultat de ce 5^e examen.

C) Tenant compte des considérations ci-dessus, nous dirons simplement que chez ce malade une amélioration notable a été le résultat du traitement par la lipo-tuberculine ; mais en aucune façon nous ne parlerons de guérison (*malgré la disparition de la caverne pulmonaire constatée à la radioscopie lors du 1^{er} examen*), ne pouvant vérifier la consolidation de la lésion. Le traitement à notre avis fut de trop courte durée et à des doses insuffisamment élevées.

Nous nous bornerons à constater que d'une tuberculose ouverte, cavitare, et par conséquent très contagieuse, nous avons obtenu grâce à la lipo-tuberculine une tuberculose scléreuse, fermée et non contagieuse : si chez les sujets de cet âge, la sclérose pulmonaire est quelquefois l'aboutissant d'une tuberculose fibro-caséeuse à type cavitare, nous sommes certains dans le cas présent d'avoir hâté ce processus de sclérose.

N. B. — Lors de ce traitement nous avions comme témoin un malade atteint de la même affection et présentant la même lésion pulmonaire auquel nous n'avons pas appliqué le traitement. Après

un an de séjour à l'hôpital il était dans un état général très aggravé et succombait quelques semaines après, au milieu des troubles de la cachexie tuberculeuse.

OBSERVATION IX

M. Rame... Eugène, menuisier, âgé de 56 ans, entre le 3 juillet 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour faiblesse de l'état général et bronchite du poumon gauche.

Pas d'antécédents héréditaires au point de vue bacillaire.

Dans les antécédents collatéraux on note la mort d'un frère à l'âge de 44 ans par tuberculose pulmonaire.

Depuis l'âge de 15 ans le malade a des bronchites fréquentes se renouvelant tous les hivers ; mais ne l'ayant jamais obligé à interrompre son travail. En février dernier alors qu'il travaillait étant exposé à des intempéries, il a ressenti des frissons accompagnés de courbatures ; la toux était violente, quinteuse, l'expectoration très abondante, la température de 39° ; le malade s'alite à ce moment.

Un mois après il reprend son travail mais sans aucune force ; il se fatigue rapidement, transpire facilement à l'occasion du moindre effort ; il a la sensation d'être continuellement las.

Après des nuits très mauvaises pendant lesquelles il a transpiré abondamment (au point de changer de linge jusqu'à 3 fois pendant la même nuit), il éprouve le matin une céphalée intense. A ce moment l'anorexie est à peu près complète, l'amaigrissement de 10 kgs environ.

Il s'arrête à nouveau de travailler et consulte à ce moment son médecin qui lui ordonne de la créosote et lui conseille le repos. Cependant après un mois de traitement ne constatant aucune amélioration, se sentant au contraire très fatigué, l'état général devenant toujours plus mauvais, le malade vient consulter à Saint-Antoine où il est admis le 3 juillet 1919.

6 juillet 1919. — *Premier examen.*

Poids : 57 kgs 400.

Temp. 38°8.

Pr. art. Max, 12,5.

Min. 8.

A) APPAREIL PULMONAIRE :

a) **En avant**, 1° **droite** : *Sonorité diminuée nettement.*

Vibrations augmentées.

Respiration diminuée, obscure, à timbre soufflant.

Râles sous-crépitants gros et humides au-dessous de la clavicule.

Ronchus et sibilances dans le reste du poumon.

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration rude, diminuée.

Râle sous-crépitants petits et disséminés.

Craquements nettement perçus à l'inspiration au-dessus de la clavicule.

b) **En arrière**, 1° **droite** : *Submatité dans le tiers supérieur.*

Vibrations augmentées.

Respiration obscure, voilée, à timbre un peu soufflant.

Frottements au sommet.

2° **Gauche** : *Submatité de la moitié supérieure du poumon.*

Vibrations augmentées nettement.

Respiration rude, saccadée, emphysémateuse, à caractère spéléoculaire.

Râles sous-crépitants gros et humides, entendus au sommet, d'une façon inconstante avec de gros craquements.

Bronchophonie.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° *Obscurité du tiers supérieur du poumon droit.*

2° *Obscurité complète des deux tiers du poumon gauche avec au niveau de la scissure interlobaire une spéléonque nettement appréciable.*

C) **CRACHATS** : Dans une expectoration rare et par homogénéisation, on décèle la présence de quelques rares *bacilles tuberculeux longs et homogènes.*

D) **DIAGNOSTIC** : *Tuberculose à forme fibro-caséeuse à type cavitaire.*

2 août 1919. — *Deuxième examen.* — Après une série de 8 injections de lipo-tuberculine dont :

1 injection de 1 c. c. au 1/10 de milligramme.

1 — de 1 c. c. au 1/5 —

1 — de 1 c. c. au 1/2 —

1 injection de 1 c. c. au 1/2 de milligramme.

2 injections de 2 c. c. au 1/2 de milligramme par c. c.

1 — de 3 c. c. au 1/2 —

1 — de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).

Poids : 58 kgs 900.

Temp. 37°9.

Pr. art. Max. 13.

Min. 8.

A) APPAREIL PULMONAIRE :

a) **En avant, 1° droite** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations augmentées légèrement.

Respiration diminuée, obscure.

Râles sous-crépitaux disséminés au sommet.

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration diminuée.

Craquements au-dessus de la clavicule (plus rares).

Râles sous crépitaux gros et humides.

b) **En arrière, 1° droite** : *Sonorité diminuée dans le tiers supérieur.*

Vibrations augmentées.

Respiration obscure, voilée (on ne remarque pas le timbre soufflant de la respiration).

Ronchus et sibilances dans le tiers supérieur.

2° **Gauche** : *Submatité très nette du tiers supérieur.*

Sonorité diminuée dans le tiers moyen, normale dans le reste.

Vibrations augmentées nettement.

Respiration rude, saccadée, nettement soufflante.

Râles sous-crépitaux et gargouillements dans le tiers supérieur.

Bronchophonie.

B) RADIOSCOPIE : 1° *Transparence diffuse du sommet droit.*

2° a) *Obscurité complète de la moitié supérieure du poumon gauche avec persistance de la spéléonque, constatée cependant moins nettement.*

b) *Transparence diffuse dans le reste du poumon.*

c) *Exagération des ombres hilaires gauches, avec sclérose bronchique diffuse.*

C) CRACHATS : *L'expectoration est beaucoup plus abondante et*

par l'examen direct nous remarquons facilement des *bacilles longs et homogènes* assez nombreux, ainsi que quelques *bacilles courts en voie de striation*.

N. B. — La céphalée et l'anorexie ont totalement disparu, les sueurs nocturnes sont beaucoup moins abondantes.

2 septembre 1919. — **Troisième examen.** — Après une nouvelle série de 10 injections de lipo-tuberculine dont :

2	injections de 2 c. c.	à 1 milligr. par c. c. (2 millig.).	
2	— de 2 c. c.	1/2 à 1	—
3	— de 3 c. c.	à 1	— (3 —).
2	— de 3 c. c.	1/2 à 1	—
1	— de 4 c. c.	à 1	— (4 —).

Poids : 61 kgs 100.

Temp. 37°4.

Pr. art. Max. 13.

Min. 9.

A) APPAREIL PULMONAIRE :

a) **En avant**, 1° **droite** : *Sonorité et vibrations normales.*

Respiration diminuée et obscure.

Ronchus et sibilances surtout au sommet.

2° **Gauche** : *Sonorité diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration diminuée et rude.

Râles sous-crépitants gros et disséminés.

b) **En arrière**, 1° **droite** : *Sonorité légèrement diminuée.*

Vibrations normales.

Respiration obscure et voilée.

Sibilances.

2° **Gauche** : *Submatité et sonorité diminuée* au sommet.

Sonorité normale dans le reste du poumon.

Vibrations augmentées.

Respiration rude, soufflante.

Râles sous-crépitants gros et humides.

Gargouillements inconstants.

Bronchophonie.

B) **RADIOSCOPIE** : 1° Légère diminution de transparence du sommet droit ;

2° Exagération des ombres hilaires gauches avec *sclérose interlobaire* ;

3° Diminution de transparence du lobe supérieur gauche plus accusée au sommet ;

4° *Pas de signes cavitaires certains.*

C) CRACHATS : Expectoration à peine perceptible.

On y remarque cependant par l'homogénéisation des *bacilles courts et striés* très rares.

N. B. — *Tous les symptômes fonctionnels ont disparu.*

4 octobre 1919. — **Quatrième examen.** — Après une série de 10 injections de lipo-tuberculine dont :

3	injections	de 1 c. c.	1/2 à 1	milligramme	par c. c.	
2	—	de 2 c. c.	à 1	—		
1	—	de 2 c. c.	1/2 à 1	—		
1	—	de 3 c. c.	à 1	—		
1	—	de 3 c. c.	1/2 à 1	—		
1	—	de 4 c. c.	à 1	—		
1	—	de 5 c. c.	à 1			(5 millig.).

Poids : 62 kgs 100.

Temp. 37°2-37°4.

Pr. art. Max. 13.

Min. 6,5.

A) APPAREIL PULMONAIRE :

a) **A droite, en avant et en arrière** : *Auscultation normale.*

b) **A gauche, 1° en avant** : Même état que lors de l'examen précédent.

2° **Arrière** : *Sonorité* très diminuée au sommet (normale dans le reste).

Vibrations augmentées :

Respiration rude et diminuée.

Râles sous-crépitaux rares et inconstants.

Bronchophonie.

B) RADIOSCOPIE : 1° Transparence normale du sommet droit.

2° Diminution de transparence légère du sommet gauche avec *persistance* de l'exagération des ombres hilaires de ce côté et de la *sclérose interlobaire.*

C) CRACHATS : L'expectoration étant complètement terminée il n'a pas été possible de procéder à la recherche du bacille tuberculeux.

N. B. — Le 8 octobre 1919 le malade nous demande de quitter l'hôpital, se sentant très amélioré ; nous l'autorisons regrettant de ne pouvoir continuer chez lui un traitement qui paraissait lui être favorable. Nous lui conseillons cependant de venir dans six mois pour une nouvelle série d'injections de lipo-tuberculine.

CONCLUSIONS

1° Le poids de notre malade a augmenté de 4 kgs 700 en trois mois ;

2° La température de 38°8 au moment du début du traitement est à la sortie de l'hôpital de 37°2 à 37°4 ;

3° La pression artérielle n'a pas subi de changement notable ;

4° Les symptômes fonctionnels avaient complètement disparu après 18 piqûres de lipo-tuberculine ;

5° Comme dans le cas précédent nous pensons qu'ici l'application de lipo-tuberculine a hâté le processus de sclérose.

CHAPITRE IV

OBSERVATION DE TUBERCULOSE PÉRITONÉALE

OBSERVATION X

M. Chamb... André, 19 ans, garçon de café, rentre le 12 décembre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour des douleurs violentes siégeant dans l'hypocondre droit, et qui le tiennent alité depuis deux mois environ.

Dans les antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels, nous ne notons rien de particulier à signaler au point de vue tuberculeux. Bien au contraire, d'après l'interrogatoire, le malade qui exerçait la profession de garçon de café, avait toujours été en bonne santé (apparente du moins), jusqu'au début du mois de novembre. A cette époque le malade éprouva des courbatures générales à l'occasion du moindre effort, des céphalées matutinales régulières et tenaces ; l'appétit était très diminué, les digestions difficiles, enfin une diarrhée très pénible s'instaura, alternant avec de la constipation. Au même moment il ressentait dans les hypocondres droit et gauche, mais principalement à gauche, une douleur vive, pongitive, qui parfois le réveillait brusquement la nuit. D'autre part son ventre nous dit-il, devenait « dur presque comme du bois » et il augmentait également de volume dans des proportions assez considérables. Pendant tout le mois de novembre il est obligé de s'aliter, mais cependant sans éprouver de grandes douleurs ni de gêne fonctionnelle. Mais à partir du 1^{er} décembre tous les symptômes décrits ci-dessus subissent une recrudescence soudaine. La diarrhée est fréquente, les nausées puis les vomissements apparaissent en même temps qu'une température élevée (39°5 à 40°3) ; l'amaigrissement devient très important ; l'inappétence et l'anorexie sont à peu près absolues. Le volume du ventre a encore augmenté ; il est ballonné, tendu douloureusement, et cette douleur qui a son siège maximum dans l'hypocondre gauche, s'irradie à l'hypocondre droit et à la ré-

gion lombaire. Un médecin consulté fait appliquer des cataplasmes sinapisés et ordonne en même temps une potion de Rivière. Il fait le diagnostic d'appendicite aiguë. Mais sous l'influence de cette médication l'état général ne s'améliorant pas le malade entre le 12 décembre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour le diagnostic ci-dessus relaté.

14 décembre 1919. — *Premier examen.*

Poids : 53 kgs 100.

Temp. 39°7.

Pr. art. Max. 12.

Min. 8.

A) SIGNES PHYSIQUES : A l'examen du ventre on sent dans l'hypocondre gauche les anses intestinales agglomérées et l'épiploon épaissi faisant corps avec des masses caséeuses.

Ces gâteaux péritonéaux sont nettement mats à la percussion et on les distingue d'autant mieux que le météorisme des anses intestinales voisines est très net.

En somme nous trouvons à la palpation et à la percussion de cet abdomen la disposition classique de la *matité en damier* ; on remarque bien entendu un abdomen considérablement augmenté de volume, donnant une sensation de résistance et de dureté caractéristiques.

B) APPAREIL PLEURO-PULMONAIRE : A la base gauche on note quelques frottements et une diminution de murmure vésiculaire, allant parfois jusqu'à une obscurité totale.

Une ponction exploratrice de la plèvre gauche est pratiquée, elle est négative.

L'auscultation du poumon droit est normale.

C) La RADIOSCOPIE confirme l'auscultation.

On ne trouve pas de bacilles tuberculeux dans les crachats, même après plusieurs homogénéisations.

D) Les SYMPTOMES FONCTIONNELS étant accusés aussi nettement, l'état général du malade paraissant si grave, nous hésitons donc à lui faire une application de lipo-tuberculine. M. le Dr F. Ramond nous conseille de surveiller l'évolution de ce cas, et sitôt un amendement survenu dans l'état général, de commencer le traitement.

20 janvier 1920. — *Deuxième examen.* — Ayant laissé notre malade au repos le plus absolu pendant un mois environ, nous procédons à un 2^e examen.

Les signes physiques péritonéaux et pleuro-pulmonaires n'ont subi aucune modification. Seule ou à peu près parmi les symptômes fonctionnels, la température a paru régresser d'une façon assez importante, car elle n'est plus que de 38°6 à 38°9. Le poids est resté stationnaire ou à peu près 53 kgs 150.

Pourtant le malade paraît un peu mieux reposé ; il commence (bien que faiblement) à s'alimenter ; d'autre part il nous demande de le soumettre à la lipo-tuberculine ; nous estimons étant donné l'amendement des phénomènes généraux, qu'il y a intérêt à le faire bénéficier de ce traitement, et le malade le 25 janvier 1920 reçoit la 1^{re} injection de lipo-tuberculine.

15 février 1920. — *Troisième examen.* — Le malade a reçu 6 injections de lipo-tuberculine dont :

1 ^{re} injection	1 c. c. au 1/5 de milligramme par c. c.
2 ^e —	1 c. c. au 1/5
3 ^e —	1/2 c. c. au 1/2
4 ^e —	1 c. c. au 1/2
5 ^e —	1 c. c. 1/2 au 1/2
6 ^e —	1/2 c. c. au 1/2

Poids : 57 kgs 400.

Temp. 38°3.

Pr. art. Max. 13.

Min. 8.

A) L'EXAMEN DE L'ABDOMEN dénote la présence d'un ventre déjà beaucoup plus souple. On sent encore plus nettement qu'au 1^{er} examen la présence des gâteaux péritonéaux. Il semble pourtant qu'ils sont moins nombreux et plus gros. La matité en damier plus élargie est extrêmement perceptible.

B) LES SIGNES PLEURO-PULMONAIRES persistent toujours.

Une ponction exploratrice à nouveau pratiquée est encore négative.

C) Les modifications des symptômes fonctionnels sont ici les plus importantes.

En effet la fièvre a fait une chute nouvelle de un degré environ ;

DATE —		— Janvier 1920 —							— Mars 1920 —							— Avril 1920 —									
Mois de																									
Jours de la maladie		12	13	14	15	16	17	18	21	22	23	24	25	26	8	9	10	11	12	13	3	4	5	6	7
Poids / Pulse / Temp		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	
80	180	42°																							
75	170																								
70	160	41°	<u>à l'entrée à l'hôpital —</u>							<u>En cours de traitement —</u>							<u>à la sortie de l'hôpital —</u>								
65	150																								
60	140	40°																							
55	130																								
50	120	39°																							
45	110																								
40	100	38°																							
35	90																								
30	80	37°																							
25	70																								
20	60	36°																							
15	50																								
10	40	35°																							
Volume																									
Urines par 24 heures en cent. cubes																									
Diagnostic																									
Observations																									

OBSERVATION N° 10 (Péritonite Tuberculeuse).

Poids : à l'entrée à l'hôpital, 53 k. 100 ; à la 14° piqûre, 59 k. 200 ; à la 20° piqûre, 60 k. 700.

l'appétit est progressivement devenu bien meilleur : la diarrhée qui persiste est moins tenace, les vomissements ont cessé à peu près complètement ou tout au moins ne sont plus représentés que par des nausées. Puis le poids a augmenté de 4 kgs.

En un mot l'état général s'étant amélioré nettement, le traitement est continué.

10 mars. — *Quatrième examen.* — Après 7 nouvelles injections de lipo-tuberculine aux doses suivantes :

7 ^e	injection	1 c. c.	au 1/2 milligramme	(1/2 millig.).
8 ^e	—	1 c. c.	1/2 au 1/2	
9 ^e	—	1 c. c.	à 1	
10 ^e	—	1 c. c.	à 1	(1 millig.).
11 ^e	—	1 c. c.	1/2 à 1	
12 ^e	—	1 c. c.	1/2 à 1	
13 ^e	—	2 c. c.	à 1	(2 millig.).

Le malade se présente encore très amélioré à ce nouvel examen.

Poids : 59 kgs 200,

Temp. 37°3.

Pr. ar. Max. 13,5.

Min. 9.

A) On est immédiatement frappé par la *souplesse du ventre qui tend presque à redevenir normale*. En effet, à part dans la partie inférieure de l'hypocondre gauche, dans laquelle on sent nettement la persistance d'un gâteau péritonéal légèrement douloureux à la pression, le reste de l'abdomen est à la palpation d'une souplesse remarquable. On peut déprimer profondément la paroi abdominale sans provoquer de douleur même légère.

La matité en damier est disparue complètement, ayant fait place à un météorisme complet.

B) A l'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire, on note une diminution du murmure vésiculaire à la base du poumon gauche.

Les signes d'obscurité constatés antérieurement aux 2 sommets et principalement à gauche, ne sont plus aujourd'hui perceptibles.

C) Quant aux symptômes fonctionnels, ils ont régressé puis disparu avec une rapidité étonnante. Car le malade dort bien, a bon appétit, ne souffre plus, n'a presque plus de température et il commence à se lever. L'augmentation de poids persiste régulièrement.

6 avril 1920. — *Cinquième examen.* — Continuant le traitement nous avons encore injecté à notre malade 7 nouvelles doses de lipo-tuberculine.

14 ^e	injection	2 c. c.	1/4 à 1	milligramme.
15 ^e	—	2 c. c.	1/2 à 1	
16 ^e	—	2 c. c.	3/4 à 1	
17 ^e	—	3 c. c.	à 1	(3 millig.).
18 ^e	—	3 c. c.	1/4 à 1	
19 ^e	—	3 c. c.	1/2 à 1	
20 ^e	—	4 c. c.	à 1	(4 millig.).

terminant ainsi une 1^{re} série de 20 injections.

Poids : 60 kgs 700.

Temp. 37°1.

Pr. art. Max. 14.

Min. 9,5.

A) A la suite de ce nouvel examen, nous avons constaté la disparition du dernier gâteau péritonéal qui lors du dernier examen était encore très perceptible. La paroi abdominale et les organes de cette région ont retrouvé leur élasticité et leur souplesse normales.

B) Persistance de frottements doux à la base du poumon gauche.

C) Disparition complète de tous les symptômes fonctionnels.

Le malade nous demandant à sortir pour aller se reposer à la campagne, vu l'amélioration de son état général nous l'autorisons.

Dans ces conditions il quitte l'hôpital le 7 avril 1921.

20 octobre 1920. — Désireux de connaître le résultat éloigné de cette cure lipo-tuberculinique nous avons cherché à revoir notre malade qui avait repris ses anciennes occupations de garçon de café à Paris. Son état général est resté le même ; les signes physiques et les signes fonctionnels n'ont jamais réapparu.

Le poids a augmenté encore d'environ 1 kg et cela malgré le peu de repos que prend le malade.

La température prise d'une façon très régulière a indiqué les limites de : 36°8 minimum — 37°3 maximum.

Sur nos conseils le malade recommencera cet hiver une cure de 20 injections (traitement d'entretien).

CONCLUSIONS

1° Le *poids* de notre malade a augmenté de 7 kgs 600 en quatre mois.

2° Sa température qui était de 39°7 au moment de son entrée à l'hôpital puis de 38°6 à 38°9 à l'époque où nous commençons le traitement, n'est plus que de 37°1 après 20 injections de lipo-tuberculine.

Par la suite la température s'est maintenue régulière à ce taux puisqu'elle a varié de 36°8 à 37°3.

3° Dans cette *péritonite tuberculeuse fibro-caséuse à forme commune* on constatera simplement que sous l'influence de 20 injections de lipo-tuberculine à des doses élevées, les symptômes physiques et fonctionnels ont complètement disparu, et qu'une amélioration très importante et stable, est la conséquence de ce traitement dans cette manifestation viscérale de tuberculose.

CHAPITRE V

OBSERVATION DE TUBERCULOSE CUTANÉE

OBSERVATION XI

M. Dani... Henri, 47 ans, sculpteur, rentre le 28 octobre 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour lithiase biliaire. Après quelques semaines de traitement il arrive dans le service de M. le Dr Félix Ramond pour une bronchite suspecte.

On ne note pas d'antécédents, héréditaires, collatéraux ou personnels ; le malade prétend seulement qu'il tousse depuis un mois environ, et dit avoir remarqué une seule fois la présence de sang dans ses crachats. Il vient donc à l'hôpital pour son accès de colique hépatique et pour être mis en observation au point de vue pulmonaire ; mais il ne se plaint nullement de la lésion très importante dont il est porteur et pour laquelle nous allons lui appliquer le traitement lipo-tuberculinique.

30 octobre 1919. — **Premier examen.**

Poids : 52 kgs 100.

Temp. 37°8.

Pr. art. Max. 12,5.

Min. 10.

A) Avant de procéder à tout autre examen, le malade étant complètement déshabillé, notre attention est immédiatement attirée dans la région de la nuque, par une plaie très étendue offrant les caractères suivants :

Datant d'environ huit mois, cette plaie large comme une grande paume de main, est composée de petits nodules de forme arrondie, du volume d'une tête d'épingle, en nombre assez fréquent ; quelques-uns isolés, d'autres, confluent (formant des plaques irrégulièrement arrondies), donnent la sensation d'une masse dure et se rencontrent au milieu de la lésion, où quelques-uns dont l'évolution

est terminée, se signalent par leur cicatrice blanche, centrale, caractéristique. Mais en allant de cette région en apparence saine, vers la périphérie, on rencontre des nodules ramollis ou en voie de ramollissement caséux, l'épiderme est altéré en maints endroits, les tubercules sont vidés en partie et nous voyons une vaste ulcération à fond bourgeonnant, baignée par un liquide séro-purulent, lequel à la périphérie est remplacé par des croûtelles plus ou moins épaisses. L'examen est complété par la vitro-pression.

Le malade nous dit qu'il faisait sur cette plaie (dont il ne souffrait pas de trop), des pansements humides avec de l'eau oxygénée et parfois aussi des applications de poudre de talc.

D'autre part le liquide qui baigne l'ulcération, révèle une odeur nauséabonde, et s'en échappe en abondance ; à un point tel que le malade changeait son pansement deux ou trois fois par jour.

B) L'examen de l'appareil pulmonaire décèle la présence de quelques râles de bronchite (sibilances et ronchus en abondance des 2 côtés) avec à droite principalement, un peu de bronchophonie et quelques râles sous-crépitaux très fins.

C) La *radioscopie* ne fournit aucun renseignement appréciable.

L'examen des crachats pratiqué plusieurs fois n'a jamais révélé (bien que dans une expectoration assez importante) la présence du bacille tuberculeux, mais par contre des streptocoques et des pneumocoques en abondance.

D) Comme le malade n'a pas eu d'antécédents au point de vue pulmonaire et que d'autre part l'examen de cet appareil ne révèle aucune cicatrice de lésion, ou de lésion en voie d'évolution, nous pensons avoir affaire à un *lupus tuberculeux ulcéreux*, chez un sujet en puissance de bacilles tuberculeux, et nous pensons aussi que cette localisation de tuberculose a dû se faire probablement par la voie sanguine.

Après avoir désinfecté la plaie nous soumettons notre malade au traitement lipo-tuberculinique.

25 novembre 1919. — *Deuxième examen.* — Le malade après 8 injections de lipo-tuberculine dont :

- | | | | |
|---|-----------|-----------|-------------------------|
| 1 | piqûre de | 1 c. c. | au 1/10 de milligramme. |
| 2 | — de | 1 c. c. | au 1/5 |
| 1 | — de | 2 c. c. | au 1/5 |
| 1 | — de | 1/2 c. c. | au 1/2 |

2 piqûres de 1 c. c. au 1/2.

1 — de 2 c. c. au 1/2.

se présente à notre 2^e examen.

Poids : 57 kgs 200.

Temp. 37°2.

Pr. art. Max. 13.

Min. 10.

N. B. — Nous signalons ces modifications, car comme chez nos autres malades on note encore ici des variations importantes.

A) A l'examen de la plaie on est frappé de remarquer combien elle s'est améliorée. En effet d'abord, elle est beaucoup moins étendue ; le fond bourgeonne encore par places, et baigne dans un liquide plus clair et inodore ; par ailleurs à la périphérie, on remarque de petites cicatrices caractéristiques. On ne remarque plus ces petits tubercules indurés légèrement, ou en voie de ramollissement, comme lors du 1^{er} examen.

Les croûtes persistent à la périphérie de la plaie, formant une couche à peu près unie, limitrophe de la région saine.

La lésion offre un aspect agréable ; avec une apparence rosée et l'on se croirait en présence d'une plaie ordinaire en voie de cicatrisation.

D'autre part le malade nous dit que le pansement (aseptique) n'est plus traversé de part en part comme autrefois, et il éprouve de cette constatation une grande joie.

En effet, sur la compresse nous relevons la présence d'un liquide jaune clair, ayant toutes les apparences d'une sérosité banale, et inodore.

B) L'examen de l'appareil pulmonaire, radioscopique, et des crachats est absolument négatif.

En présence de cette amélioration nous continuons le traitement.

18 décembre 1919. — **Troisième examen.** — Notre malade a subi encore un traitement de 7 injections de lipo-tuberculine aux doses respectives de :

1	injection de 1 c. c. à 1 milligramme	(1 millig.).
2	— de 1 c. c. 1/2 1	
2	— de 2 c. c. à 1	(2 millig.).
1	— de 2 c. c. 1/2 à 1	
1	— de 3 c. c. à 1	(3 millig.).

Poids : 56 kgs 300.

Temp. 37°2.

Pr. art. Max. 14.

Min. 10,5.

A). *Le lupus est complètement asséché.* — Les croûtelles, toutes tombées font place à un épiderme lisse, parsemé par places de petites cicatrices caractéristiques. Dans une partie de l'ancienne lésion, il y a deux cicatrices vicieuses, assez épaisses, de couleur blanchâtre.

A la palpation, on note une souplesse normale des tissus:

B) L'examen pulmonaire, radioscopique et des crachats est négatif.

C) A ce moment nous désirons continuer une série de piqûres de lipo-tuberculine afin de compléter encore mieux la cicatrisation de cette lésion ; mais le malade qui pense être guéri et ne comprend pas la nécessité d'une continuation du traitement, refuse, et quitte l'hôpital le 20 décembre 1919.

CONCLUSIONS

1° Il est absolument regrettable que nous n'ayons pu continuer le traitement et revoir par la suite notre malade (auquel nous avons écrit et qui ne nous a jamais répondu), afin de nous renseigner sur les résultats du traitement tuberculinique que nous lui avons appliqué.

Nous craignons qu'avec une cure tuberculinique incomplète son lupus ne se soit réouvert, car nous ne pensons pas qu'une application aussi courte de lipo-tuberculine, puisse entraîner une guérison définitive.

Nous ne pouvons donc que constater cette cicatrisation d'un lupus tuberculeux en un mois et demi environ, lupus qui depuis huit mois environ suppurait et prenait une extension de plus en plus importante.

2° Le poids du malade a augmenté de 4 kgs en un mois et demi.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS DE TUBERCULOSE OSSEUSE

OBSERVATION XII

Tuberculose osseuse.

M. Cam... André, 52 ans, rentre le 26 juin 1919 à l'hôpital pour une crise d'asystolie consécutive à une sclérose emphysémateuse.

Pas d'antécédents héréditaires; dans ses antécédents collatéraux on remarque la mort d'une de ses sœurs par bronchite suspecte. Dans les antécédents personnels on note une bronchite à l'âge de 11 ans se renouvelant tous les hivers.

Après avoir été d'une santé délicate pendant toute sa vie, après avoir été sujet à des bronchites se renouvelant tous les ans avec hémoptysies légères (auxquelles le malade ne prenait pas garde), il y a trois ans environ il fait une nouvelle bronchite des sommets accompagnée cette fois d'une hémoptysie abondante qui dure sept jours. Le malade n'a jamais éprouvé d'autres symptômes fonctionnels ou du moins ne s'en est pas préoccupé; en un mot, en dehors de l'hémoptysie ancienne il ne se serait jamais inquiété de son état de santé, si depuis deux ans environ il n'avait été gêné par la présence et la persistance d'un abcès froid volumineux, au niveau de la 2^e articulation chondro-sternale gauche.

Soigné antérieurement par des injections modificatrices d'étheriodé et une médication arsénicale, il n'en a éprouvé aucune amélioration notable et c'est grâce à la crise d'asystolie actuelle que nous voyons arriver dans le service de M. Félix Ramond, cette manifestation nouvelle de tuberculose.

N. B. — Le malade à toutes les questions que nous lui posons, nous répond simplement qu'il y a environ cinq ans il a reçu dans la région de l'hémithorax gauche un coup violent, et que depuis ce traumatisme il en a toujours souffert.

3 juillet 1910. — *Premier examen.*

A) 1° L'examen de l'APPAREIL PULMONAIRE nous montre tous les signes de l'emphysème pulmonaire avec sclérose; et aussi une congestion des 2 bases avec râles sous-crépitaux très fins ;

2° A l'examen du cœur et des vaisseaux on trouve une tachyarythmie très nette ;

3° Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord des fausses côtes ;

4° Un œdème très apparent est appréciable sur les membres inférieurs et même sur la paroi abdominale.

B) La RADIOSCOPIE met nettement en évidence, une sclérose bronchique diffuse du sommet droit, avec légère obscurité de ce côté.

C) L'EXAMEN DES CRACHATS (peu abondants il est vrai) est négatif après plusieurs examens directs. Mais par l'homogénéisation on arrive à mettre en évidence de très rares *bacilles courts striés*.

D) Après avoir procédé à ces différents examens notre attention est principalement attirée par la présence au niveau de la 2° articulation chondro-sternale gauche, d'un abcès froid de la grosseur d'une mandarine environ, et comme nous l'avons signalé précédemment, la formation de cet abcès remonte à deux ans environ ; et il n'a pas subi d'amélioration sous l'influence des divers traitements qui lui ont été appliqués.

Cet abcès avons-nous dit, gêne le malade car il provoque à son niveau des troubles de compression, caractérisés surtout par des névrites douloureuses, avec irradiations dans le bras gauche, et tout autour de l'hémithorax du même côté, douleurs plus intenses et plus fréquentes la nuit, devenant parfois paroxystiques et provoquant de la dyspnée. De plus, comme beaucoup d'abcès froids, celui-ci s'est fistulisé ; mais par périodes, cette fistule s'est obstruée à son orifice externe, et l'abcès s'est reformé toujours aussi volumineux ; aussi, dès l'arrivée de notre malade avons-nous procédé à la ponction d'une façon quotidienne. Nous en retirons un pus crémeux, jaunâtre, fétide, épais à tel point que nous avons été obligés d'exprimer l'abcès entre les doigts afin de le vider, après quoi nous avons injecté de l'éther iodoformé. Chaque matin pourtant l'abcès se reformait et était presque aussi volumineux.

Nous présentons ce malade à M. Ramond qui après avoir envisagé l'hypothèse d'une intervention chirurgicale, l'a rejetée et a décidé de le soumettre uniquement à la lipo-tuberculine de Le

Moignic. En même temps afin d'atténuer la crise d'asystolie, nous mettons notre malade au régime déchloruré et de réduction des liquides et nous lui donnons de la digitale suivant la méthode habituelle.

13 août 1919. — **Deuxième examen.** — Le traitement par la lipotuberculine a été commencé le 5 juillet, et lors de cet examen le malade se présente à nous après avoir reçu 12 piqûres de lipotuberculine dont :

5	piqûres de 1 c. c. au 1/10 de milligramme.
3	— de 1 c. c. au 1/5.
3	— de 1 c. c. au 1/2.
1	— de 1 c. c. 1/2 au 1/2.

L'état général semble amélioré dans son ensemble; l'appétit paraît meilleur; on note moins de lassitude.

A) *L'abcès froid* qui n'a plus été ponctionné depuis que nous avons procédé à la 1^{re} piqûre, est moins volumineux, ayant diminué environ de la moitié de la grosseur initiale. D'autre part il se reforme lentement, après une ponction pratiquée la veille de notre examen, et le liquide qui s'en échappe est moins épais, moins crémeux, conservant cependant un peu de sa consistance et de son odeur caractéristiques. Avec la diminution de volume de l'abcès, les douleurs se sont amendées, persistant sous la forme de douleurs névralgiques, ne provoquant plus de dyspnée et aussi étant moins vives la nuit.

B) Dans une expectoration plus abondante, que lors du 1^{er} examen, nous remarquons la présence à l'homogénéisation de *bacilles courts, striés, très rares* et des pneumocoques en abondance.

5 septembre 1919. — **Troisième examen.** — Nous avons encore fait 5 piqûres de lipo-tuberculine dont :

3	piqûres de 1 c. c. 1/2 au 1/2 milligramme.
2	— de 2 c. c. 1/2.

A) Et après cette nouvelle série, nous constatons une amélioration très notable, à ce point que l'abcès ne se reforme presque plus, ou tout au moins très lentement, et aussi de façon très peu volumineuse.

Le liquide qui s'en échappe est clair, jaune citrin, et sans odeur;

les douleurs ont totalement cessé; le malade repose mieux, son état général est meilleur, et au point de vue local il ne persiste qu'une fistule assez large donnant issue au liquide ci-dessus.

Et suivant les conseils et indications de M. F. Ramond, nous décidons, arrivés à ce stade d'amélioration sous l'influence de ce traitement, de laisser la lésion abandonnée à elle-même pendant un mois, afin de constater son évolution en l'absence de toute médication.

B) L'expectoration est nulle, aussi n'avons-nous pu pratiquer la recherche du bacille tuberculeux.

27 octobre 1919. — *Quatrième examen.* — Après un mois et demi d'interruption de traitement, nous revoyons notre malade et nous remarquons, que l'abcès qui s'était progressivement reformé le 30 septembre, atteint aujourd'hui son volume initial, soit celui d'une mandarine et contient le même pus crémeux, jaunâtre, épais, mal odorant. Les douleurs sont redevenues intenses, principalement la nuit; en un mot les mêmes phénomènes que nous constatons lors de l'entrée du malade à l'hôpital, sont encore au complet au moment de notre 4^e examen, et nous recommandons le lendemain même la lipo-tuberculinothérapie.

15 décembre 1919. — *Cinquième examen.* — Après une série de 15 injections de lipo-tuberculine dont :

- 1 piqûre de 1 c. c. au 1/5 de milligramme.
- 3 — de 1 c. c. au 1/2.
- 2 — de 2 c. c. au 1/2.
- 3 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2.
- 3 — de 3 c. c. au 1/2.
- 2 — de 3 c. c. 1/2 au 1/2.
- 1 — de 4 c. c. au 1/2.

L'abcès froid de nouveau disparaît ainsi que les douleurs.

On remarque simplement, l'orifice très étroit d'une fistule, donnant issue à un liquide très clair, ayant l'aspect d'une sérosité jaune clair, sans odeur. Le traitement est continué.

12 février. — *Sixième examen*, pratiqué après 8 nouvelles injections de lipo-tuberculine dont :

2 piqûres de 4 c. c. au 1/2.

1 — de 4 c. c. au 1/2

1 — de 2 c. c. au 1/2.

1 — de 2 c. c. au 1/2.

2 — de 3 c. c. au 1/2.

1 — de 3 c. c. 1/2 au 1/2.

A) A cette époque on note la disparition complète de l'écoulement. L'orifice externe de la fistule est définitivement obturé depuis trois semaines environ formant une cicatrice blanchâtre. Bien entendu les douleurs ont cessé, et l'état général s'est bien amélioré, sans cependant subir les modifications importantes rencontrées chez les malades précédents, en raison ici de l'affection cardiaque prédominante.

B) Recherche négative du bacille tuberculeux dans une expectoration à peu près nulle.

C) Le traitement est cessé à la date de cet examen.

14 mars 1920. — A la suite d'une violente crise d'asystolie survenue le 14 mars, le malade est mort ; et nous avons procédé à son autopsie.

Nous avons remarqué :

A) *Poumons emphysémateux* adhérents à la cage thoracique, avec *sclérose discrète à gauche et massive à droite* (poumons congestionnés).

Cœur gros et dilaté (surtout le cœur droit), jugulaires distendues.

Foie cardiaque, et nous avons établi le diagnostic post-mortem ; de *sclérose emphysémateuse* ayant provoqué de la *dilatation du cœur droit* avec *asystolie périphérique*.

B) Nous avons pratiqué l'autopsie afin de nous rendre compte de l'état de la lésion que nous avons traitée, de son origine, et de son trajet.

Et après avoir songé que nous pouvions avoir affaire à une fistule tuberculeuse d'origine pleurale, et avoir en conséquence examiné très méticuleusement la plèvre et le poumon gauches, ainsi que ceux du côté opposé, nous avons remarqué au niveau du tiers externe de la face antérieure de la 2^e côte gauche, une saillie blanchâtre, très dure au toucher ; et de cette saillie partait un trajet blanchâtre également, suivant le bord antéro-inférieur de la côte, venant aboutir au niveau de la 2^e articulation chondro-sternale gauche.

Nous avons constaté que l'origine de l'abcès froid se trouvait précisément au niveau de cette 2^e côte.

Un fait intéressant découle de cette autopsie : la formation intense de tissu scléreux autour d'un foyer périostique tuberculeux, sous l'influence, semble-t-il, de la lipo-tuberculine.

OBSERVATION XIII (Docteur Robineau).

Synovite à grains riziformes.

M^{me} Guib... rentre à l'hôpital Necker le 20 juin 1920 pour une tuméfaction assez volumineuse de l'articulation radio-carpienne gauche. Depuis mars 1913, la malade souffre de cette articulation et le 6 mars de cette année M. Routier après avoir diagnostiqué une *synovite à grains riziformes*, lui a fait une synovectomie.

Cependant trois semaines environ après cette opération, la malade présente des tuméfactions multiples du dos du poignet et de la région externe, traduisant la tuméfaction de toutes les synoviales dorsales. La malade reste ainsi jusqu'en février 1921, et après avoir constaté une augmentation de la tuméfaction et une gêne fonctionnelle de plus en plus marquée de son articulation radio-carpienne gauche, elle vient consulter M. le Dr Robineau, chirurgien à l'hôpital Necker. Après examen, une nouvelle intervention est décidée. Elle a lieu le 6 février 1920, la malade présentant une tuméfaction ayant encore augmenté de volume, avec douleur et gêne fonctionnelle ; on rencontre également le signe pathognomonique décrit par Dupuytren sous le nom de « bruit de chaînon ».

Pendant les trois mois qui suivent cette intervention, l'articulation radio-carpienne reste normale, il n'y a aucune douleur et pas de gêne fonctionnelle ; cependant au début de juin la malade remarque la formation d'une nouvelle tuméfaction au même niveau, et celle-ci s'étant reformée très rapidement, c'est porteur de la même lésion initiale, que le 20 juin 1920 elle rentra à l'hôpital Necker.

M. Robineau songeant à la nature tuberculeuse de la lésion, décide de soumettre la malade à l'action de la lipo-tuberculine de Le Moignic.

23 juin 1920. — **Premier examen.** — A l'inspection, la tuméfaction se montre assez volumineuse (petite mandarine environ.)

Cette tuméfaction est très douloureuse ; principalement la nuit ;

la gêne fonctionnelle de l'articulation radio-carpienne gauche est à peu près complète ; on note enfin le bruit de chaînon caractéristique. L'état général semble bon, la malade en dehors de cette manifestation de tuberculose locale n'éprouvant aucun autre symptôme.

Le traitement anti-tuberculeux est donc commencé.

20 juillet 1920. — *Deuxième examen.* — La malade a reçu 5 injections de lipo-tuberculine.

24 juin : 1^{re} injection au 1/10 de milligramme (1 c. c.), forte réaction locale (voir conclusions générales).

Température maximum : 38°5.

La malade garde le lit pendant la journée.

28 juin : 2^e injection 2 c. c. au 1/10 de milligramme.

Réaction locale légère ; douleur au point d'inoculation.

Température maximum : 37°6.

1^{er} juillet : 3^e injection 3 c. c. au 1/10 de milligramme.

Aucune réaction locale ni générale.

Température maximum : 37°4.

4 juillet : 4^e injection 1 c. c. au 1/2 milligramme.

7 juillet : 5^e injection 1 c. c. à 1 milligramme.

Du 7 au 20 juillet le traitement a été interrompu par manque de vaccin.

Cependant déjà à cette époque l'état de notre malade semble en voie d'amélioration, et on décide de continuer le traitement d'une façon plus intense.

15 septembre : *Troisième examen.* — Après 10 nouvelles injections de lipo-tuberculine dont :

5 injections à 2 c. c. à 1/2 milligramme (1 millig.).

1 — à 2 c. c. 1/2 à 1/2 —

2 — à 3 c. c. à 1/2 — (1 millig. 1/2).

1 — à 3 c. c. 1/2 à 1/2 —

1 — à 4 c. c. à 1/2 — (2 millig.).

la tuméfaction a diminué dans des proportions importantes ; en effet à cette époque, elle est réduite de plus de la moitié de son volume initial ; d'autre part les douleurs ont totalement disparu ; la gêne fonctionnelle après s'être atténuée progressivement, est aujourd'hui à peine appréciable ; les mouvements de l'articulation sont moins limités, on ne sent plus le bruit de chaînons caractéristique.

En un mot l'amélioration étant très évidente on continue le traitement.

8 octobre 1920. — *Quatrième examen.* — La malade est revue après une nouvelle série de :

5 injections de 4 c. c. à 1/2 milligramme (2 millig. de lipo-tuberculine par chaque injection) soit après un total de 20 injections.

Tous les signes fonctionnels ont disparu complètement.

L'état général s'est également amélioré.

Les mouvements de l'articulation sont tout à fait normaux, la malade ne souffre plus du tout et elle quitte l'hôpital à la date de cet examen. On remarque à ce moment à la partie externe de la face dorsale du poignet, au niveau de l'apophyse styloïde radiale, un petit segment de synoviale, avec sensation de rugosité légère dans les mouvements.

CONCLUSIONS

Cette malade a été opérée à 2 reprises, et après chaque intervention la récurrence de la lésion s'est effectuée d'une façon assez rapide :

Trois semaines après la première intervention.

Trois mois — deuxième —

Soumise en juin au traitement lipo-tuberculinique de Le Moignic, cette malade sort après trois mois et demi d'application de lipo-tuberculine, la lésion synoviale d'origine tuberculeuse ayant complètement disparu, les mouvements de l'articulation radio-carpienne étant tout à fait normaux. Il ne subsiste qu'un simple épaississement des synoviales à la face externe sans aucune limitation dans les mouvements.

N. B. — On remarque ici encore comme dans les cas décrits ci-dessus l'influence heureuse des doses assez élevées de lipo-tuberculine, cette malade ayant en 20 injections reçu 20 milligrammes de lipo-tuberculine.

Malade revue le 23 décembre. Pas de récurrence.

OBSERVATION XIV (Docteur Robineau).

Mal de Pott dorso-lombaire.

M^{lle} Philib... Germaine, âgée de 27 ans, employée de commerce, entre à l'hôpital Necker le 25 juin 1920, pour douleurs dans la région lombaire et pour faiblesse de l'état général.

Dans les antécédents héréditaires on note la mort accidentelle de son père et le mauvais état de santé de sa mère qui depuis une vingtaine d'années a des bronchites d'une façon presque continuelle.

Un de ses frères est mort en bas âge d'une méningite (d'origine indéterminée) ; une de ses sœurs est décédée à l'âge de 16 ans à la suite d'une bronchite tenace, et après avoir eu des hémoptisies assez fréquentes.

Réglée à l'âge de 16 ans et d'une façon très irrégulière depuis, ayant des périodes d'aménorrhée durant parfois six mois ; à l'âge de 18 ans la malade vient à Paris et à dater de cette époque son état de santé va devenir précaire.

En effet en 1913 après avoir eu une *bronchite*, elle tousse un peu tous les hivers, lorsque le 27 mars 1918 elle fait une *pleurésie a frigore* pour laquelle elle entre à l'hôpital Boucicaut. Restée vingt-cinq jours alitée elle va passer trois mois de convalescence à la campagne.

En septembre 1918 elle constate à la face palmaire de la première phalange du pouce gauche une petite plaie suppurée qui la gêne pour les mouvements de flexion et d'extension. Malgré un grattage à l'hôpital de la Charité et des pansements au violet d'alinine la plaie persiste.

Dans le courant du mois de janvier 1919 elle éprouve dans la région lombaire, des douleurs localisées principalement à droite de la colonne vertébrale et très près de celle-ci ; douleurs irradiées vers la cuisse homonyme, diminuées par le décubitus dorsal, exagérées dans la station debout, surtout quand la malade se penche en avant ou en arrière. Ces douleurs sont plus intenses la nuit et se manifestent sous la forme de piqûres d'aiguilles dès que la malade baisse la tête ou lève les jambes.

En mai 1919 elle consulte un médecin qui lui ordonne des frictions ; en août de la même année elle marche pliée en deux ; en avril 1920 elle ne peut plus se lever et elle reste alitée du 28 avril

au 25 juin, date à laquelle elle rentre à l'hôpital Necker dans le service de M. le Dr Robineau. A son entrée amaigrissement de 8 kgs.

27 juin 1920. — **Premier examen.** — Au point de vue général, on est frappé par la pâleur du visage et l'amaigrissement très prononcé de la malade; l'appétit quoique capricieux est resté à peu près intact.

Il n'y a pas de troubles de l'appareil digestif en dehors d'une constipation assez opiniâtre (la malade ne peut aller à la selle qu'à l'aide de lavements).

a) *Squelette. Raideur de la colonne vertébrale* surtout marquée au niveau de la région lombaire.

Douleurs spontanées avec irradiations à la cuisse droite, *provoquées* par la pression au niveau de la 12^e dorsale et de la 1^{re} lombaire.

b) *Système nerveux. Réflexes rotuliens exagérés, pas de trépidation épileptoïde.*

c) *Abdomen.* A cheval sur les régions lombaires et la région de la fosse iliaque droite, on décèle à la palpation, une masse profonde et fluctuante allant jusqu'à l'arcade crurale; masse longue de 4 travers de doigt environ; cette masse qui comble en partie la fosse iliaque droite, donne à sa périphérie la sensation d'un corps dur et résistant.

Le reste de l'abdomen est souple; les matités hépatique et splénique sont normales.

d) *Radiographie.* 1^o Grossc lésion du corps de la première lombaire qui est déformée, irrégulière; 2^o effacement des disques intervertébraux.

La température est de 38°6.

DIAGNOSTIC : *Mal de Pott dorso-lombaire.*

La malade est mise au repos par immobilisation du rachis dans le décubitus horizontal au moyen d'un appareil plâtré; puis elle est soumise dès le lendemain à la lipo-tuberculinothérapie.

4 août 1920. — **Deuxième examen.** — Après une série de 10 injections de lipo-tuberculine dont une première fois :

- | | | | |
|---|-----------|------------|-------------------------|
| 1 | injection | de 1 c. c. | au 1/10 de milligramme. |
| 1 | — | de 1 c. c. | au 1/5 |
| 1 | — | de 1 c. c. | au 1/2 |
| 1 | — | de 2 c. c. | au 1/2 |
| 1 | — | de 3 c. c. | au 1/2 |

puis après un arrêt de dix jours :

2 injections de 1 c. c. au 1/2
1 — de 2 c. c. au 1/2
1 — de 3 c. c. au 1/2
1 — de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).

la malade nous dit reconnaître déjà une amélioration.

1° En effet l'état général est plus satisfaisant, les douleurs spontanées tout en persistant, sont moins vives et de moins en moins fréquentes pendant la nuit. L'irradiation douloureuse persiste cependant vers la cuisse droite.

2° La palpation de l'abdomen permet de sentir une masse fluctuante paraissant moins volumineuse que lors du 1^{er} examen; la voussure de la fosse iliaque que l'on constatait à cette époque est également moins apparente. On constate à ce moment une voussure légère de la fosse iliaque gauche, avec sensation d'empatement.

3° L'état des réflexes reste stationnaire.

4° La température est de 36°8.

N. B. — Sur la demande de la malade le corset plâtré a été retiré huit jours après son application car elle prétendait souffrir davantage depuis qu'on le lui avait appliqué.

5 septembre 1920. — *Troisième examen.* — Jusqu'au 21 août la malade a reçu :

5 injections de 4 c. c. au 1/2 milligramme (2 millig. par injection).

Pas de modifications importantes depuis le dernier examen.

Etat stationnaire.

La température est de 37°4.

5 octobre 1920. — *Quatrième examen.* — Par suite du manque de vaccin pendant cette période, le traitement a été suspendu et une chose caractéristique attire de suite l'attention :

1° La température qui était de 37°4 il y a un mois après avoir atteint successivement 38°6 et 38°9 les 24 et 25 septembre, est lors de ce nouvel examen de 39°6.

2° L'état général est également plus déprimé.

3° Les douleurs, après avoir régressé assez nettement au début du traitement, ont réapparu aussi intenses à peu près que lors de l'entrée de la malade à l'hôpital.

4° Du côté de l'abdomen, la masse volumineuse du 1^{er} examen

constatée dans la fosse iliaque ne semble pas cependant avoir augmenté de volume ; pourtant la voussure de cette région est plus apparente que lors du 2^e examen.

L'attention est également attirée vers la *fosse iliaque gauche*, où à la palpation on constate une masse moins volumineuse que du côté droit, mais fluctuante comme celle-ci à la partie moyenne avec sensation d'empâtement à la périphérie. Cette seconde masse comme la première du reste semble bien être un abcès *ossifluent* reconnaissant pour origine la lésion tuberculeuse elle-même, c'est-à-dire la région dorso-lombaire.

5° Dans ces conditions le traitement à la lipo-tuberculine est repris le jour même.

5 novembre 1920. — *Cinquième examen* — Pendant le mois d'octobre le traitement a été fait d'une façon très régulière et la malade a reçu une série de 10 injections de lipo tuberculine dont :

1 injection de 1 c. c. à 1/2 milligramme.		
1	—	de 2 c. c. au 1/2 (1 millig.).
1	—	de 3 c. c. au 1/2
4	—	de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).
2	—	de 5 c. c. au 1/2
1	—	de 3 c. c. à 1 (3 millig.).

Et après cette nouvelle série on constate que :

1° La température est de 37°1.

2° Les douleurs ont presque totalement régressé ; et ne persistent plus que sous la forme de légères piquûres d'épingles localisées nettement au niveau de la région dorso-lombaire.

La nuit la malade repose très bien.

3° a) La masse constatée dans la *fosse iliaque droite* et qui reposait également sur les régions lombaires a très sensiblement diminuée de volume ; on la sent très nettement il est vrai, mais profondément : elle paraît être plus volumineuse à sa partie inférieure qui est en forme de sac, alors qu'à la partie supérieure de la fosse iliaque elle paraît beaucoup plus étranglée.

b) La masse remarquée dans la *fosse iliaque gauche*, lors du précédent examen est en voie de régression absolue. En effet elle descend moins bas, elle est également difficile à limiter.

4° Les réflexes rotuliens sont encore exagérés mais moins nettement.

5° L'état général est bon ; l'appétit a augmenté.

La constipation persiste aussi tenace.

N. B. — A ce moment M. le Dr Robineau afin de se rendre compte de la réelle influence de la lipo-tuberculine sur la température de la malade, décide dans ce but, de suspendre le traitement pendant quinze jours.

Or le 20 novembre et après s'être élevée progressivement on note une température de 38°6.

Le traitement est donc immédiatement repris.

8 décembre 1920. — *Sixième examen*, pratiqué après une série de 8 injections de lipo-tuberculine dont :

1 injection de 1 c. c. au 1/5 de milligramme.

1 — de 1 c. c. au 1/2

4 — de 2 c. c. au 1/2 (1 millig.).

2 — de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).

et à ce moment on constate que :

1° La température qui a baissé pendant cette période de traitement d'une façon très régulière, n'est plus que de 37°2. A deux reprises et 48 heures après les injections il y a eu une petite réaction locale (avec élévation thermique de 38°), qui s'est traduite par une douleur légère sans rougeur et sans empâttement périphérique.

2° Les douleurs spontanées sont nulles.

— provoquées, persistent encore mais légèrement.

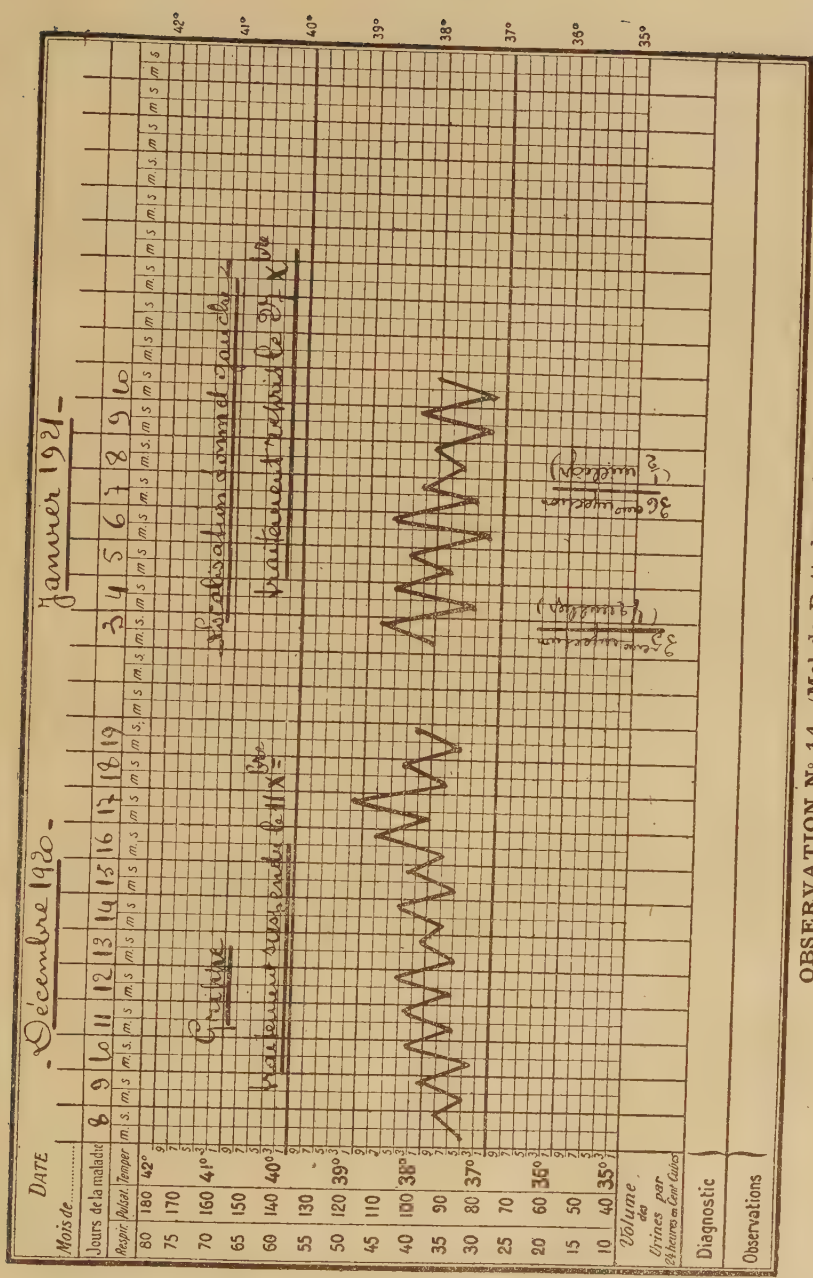
Le décubitus dorsal sans appareil plâtré (celui-ci ayant encore été enlevé il y a un mois environ) est d'ailleurs très bien supporté.

3° a) La masse fluctuante de la fosse iliaque droite a diminué d'une façon très importante ; elle est en voie de régression très nette ; la palpation n'en est pas douloureuse et révèle une souplesse relativement appréciable dans cette région.

b) La palpation de la fosse iliaque gauche est normale ; la main qui palpe constate une très grande souplesse, et on ne remarque plus de traces de cette masse qui s'était développée au mois de septembre.

18 décembre 1920. — *Septième examen*. — Le 9 décembre la malade a fait une poussée grippale avec angine, céphalée intense râles de bronchite des bases et réaction thermique de 39°4.

Le traitement a été interrompu à cette date, celui-ci devant être repris sitôt la chute de la température.



OBSERVATION N° 14 (Mal de Pott dorso-lombaire (Suite).

A cette date du 18 décembre, l'état de la malade est aussi satisfaisant que le 8 décembre au point de vue bacillaire.

Sa température est de 37°2.

Le traitement est repris le jour même.

5 janvier 1921. — *Huitième examen.* — A la suite de cette grippe, la malade a fait une petite poussée congestive du sommet gauche, caractérisée par une légère élévation thermique et la présence de quelques frottements doux, et un peu de rudesse respiratoire.

CONCLUSIONS

1° Il est regrettable que l'on n'ait pu effectuer les pesées nécessaires en cours de traitement ; cependant, il ressort des dires de la malade elle-même et de ceux qui l'ont approchée régulièrement, qu'une grande amélioration de l'état général s'est produite depuis le début du traitement. La malade d'ailleurs, se rend fort bien compte d'avoir augmenté de poids.

2° La température était de 38°6 avant toute injection de lipo-tuberculine. Après être tombée à 37°4 lors du 3^e examen, elle est de 39°6 au moment du 4^e examen, le traitement ayant dû être interrompu pendant un mois par suite de manque de vaccin. De 37°1 le 5 novembre 1920 elle passe encore à 38°6 le 20 novembre, le traitement ayant été suspendu afin de se rendre compte de l'influence de la lipo-tuberculine sur l'évolution de la courbe thermique. Après 33 injections de lipo-tuberculine elle est de 37°2, se maintenant à peu près régulièrement à ce niveau depuis un mois environ.

3° Les 2 masses : volumineuse à droite, moins appréciable à gauche, que l'on remarquait dans les fosses iliaques respectives, ont subi de grandes modifications : disparition totale à gauche, résorption partielle très nette à droite ; où l'abcès est réduit au volume d'une petite galette.

4° Les douleurs spontanées qui, à son entrée à l'hôpital, empêchaient la malade de dormir, et étaient presque continues même pendant le jour, ont actuellement absolument disparu. Les douleurs provoquées par pression même légère au niveau de la région dorsolombaire, sont très atténuées et pour ainsi dire disparues. En effet, il faut une pression déjà appréciable de cette région pour les faire

réapparaître. La colonne vertébrale est souple, *et la malade peut se déplacer dans son lit, sans éprouver de douleur.*

5° L'appétit depuis octobre principalement est très augmenté ; il n'y a pas d'anorexie ; pas de troubles digestifs. Le sommeil est très régulier depuis un mois environ.

6° Une autre malade, entrée à peu près en même temps dans le service de M. Robineau, avec lésions identiques, et présentant à peu près le même état général (abcès, température etc.), et ayant refusé le traitement par la lipo tuberculine, a « fistulisé » ses abcès au bout de trois mois, et est morte de cachexie, quatre mois après son entrée à l'hôpital.

En somme, l'état général de cette malade est très amélioré, et nous regrettons en publiant cette observation de ne pouvoir donner les résultats complets de ce traitement d'un mal de Pott dorso-lombaire par la lipo-tuberculine.

OBSERVATION XV

(dûe à M. Henri Benoist interne du Dr Souligoux)

Coxalgie.

M. Phil..., âgé de 17 ans ; entre dans le service du Dr Souligoux à l'hôpital Beaujon, pour coxalgie.

Pas d'antécédents bacillaires, collatéraux, héréditaires ou personnels. Il y a dix-sept mois, à la suite d'un accident, il a eu une fracture du bassin. La radiographie à ce moment décèle une fracture de l'ischion droit, de la branche descendante du pubis, avec enfoncement de la cavité cotyloïde du même côté.

Puis peu à peu, les mouvements de l'articulation coxo-fémorale droite sont devenus douloureux, et se sont limités. La marche est devenue impossible, et le malade est entré à l'hôpital en janvier 1920.

2 janvier 1920. — **Premier examen.** — Les divers examens ont été pratiqués par M Henri Benoist, interne du service.

A) EXAMEN LOCAL : A ce moment le malade présente tous les symptômes d'une coxalgie à la période de déformation et d'abcès. Le membre est en adduction et rotation interne, considérablement amaigri et atrophié.

Le grand trochanter est rejeté en haut et en arrière.

Deux abcès volumineux indépendants viennent saillir, l'un dans le triangle de Scarpa, l'autre sur la face externe de la cuisse.

L'examen radiographique montre que la tête fémorale et une partie du col sont détruites.

B) EXAMEN GÉNÉRAL : 1° Le malade est très déprimé, d'une faiblesse extrême. L'amaigrissement a été important principalement pendant les quatre derniers mois (6 kgs). D'autre part il transpire abondamment la nuit ; l'inappétence et l'anorexie sont à peu près complètes.

2° Le sommet droit est suspect, avec un peu de submatité, des vibrations augmentées, et une respiration rude avec expiration prolongée. sans cependant de bruits surajoutés.

3° Les autres appareils sont normaux ; il n'y a pas d'autres localisations tuberculeuses.

Poids : 49 kgs 500.

Temp. 38°6-38°8.

Le traitement par la lipo-tuberculine de Le Moignic est commencé le lendemain.

4 février 1920. — *Deuxième examen*, pratiqué après 7 injections de lipo-tuberculine dont :

2 injections de 1/2 c. c. au 1/5 de milligramme.

4 — de 1 c. c. au 1/5

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/5

Les 3 premières injections ont déterminé des réactions locales assez vives avec douleur très prononcée au lieu de la piqûre et réaction thermique légère le soir même de l'injection (38°4), la température normale du malade étant à ce moment de 38°.

Ces réactions ont disparu d'elles-mêmes en vingt-quatre heures ; et en raison de ces réactions, la dose de tuberculine n'a pas été élevée et les injections ont été espacées de cinq jours au lieu de trois.

A) EXAMEN LOCAL : Le membre conserve sa même attitude. Une amélioration assez importante est constatée ; en effet des deux abcès, l'un est en voie de régression notable, l'autre est légèrement diminué de volume.

B) EXAMEN GÉNÉRAL : 1° On note une amélioration très nette : le malade a un aspect extérieur bien meilleur. Son poids a augmenté (1 kg 700) ; les sueurs nocturnes ont disparu à peu près complètement ; l'appétit est augmenté, le sommeil normal.

2° Les signes constatés au sommet droit sont en voie de régression.

Poids : 51 kgs 200.

Temp. 38°-38°2.

5 mars 1920. — *Troisième examen.* — Six nouvelles injections ont encore été pratiquées :

2 injections de 1 c. c. 1/2 au 1/5 de milligramme.

2 — de 1 c. c. 3/4 au 1/5

2 — de 2 c. c. au 1/5

Aucune réaction n'a été observée à la suite des injections.

A) EXAMEN LOCAL : L'amélioration s'accroît nettement.

L'abcès du triangle de Scarpa a à peu près complètement disparu.

Celui de la face externe de la cuisse est resté stationnaire depuis le dernier examen.

Le 3 mars le malade a été mis dans un plâtre, qui est bien supporté. Deux fenêtres ont été pratiquées pour surveiller les abcès.

B) EXAMEN GÉNÉRAL : Ici l'amélioration est encore plus perceptible ; le poids a encore augmenté de 2 kgs ; les sueurs nocturnes ont totalement disparu ; l'appétit est très bon, le malade repose bien ; en un mot l'état général est bien meilleur.

Poids : 53 kgs 200.

Temp. 37°6-37°8.

La température descend d'une façon extrêmement régulière.

On ne remarque plus les signes du sommet droit.

15 avril 1920. — *Quatrième examen.* — Notre malade a reçu 10 nouvelles injections de lipo-tuberculine :

2 injections de 2 c. c. 1/2 au 1/5 de milligramme.

1 — de 3 c. c. au 1/5

1 — de 1 c. c. 1/2 au 1/2

1 — de 2 c. c. au 1/2

1 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2

1 — de 1 c. c. 1/2 à 1

1 — de 1 c. c. 3/4 à 1

1 — de 2 c. c. à 1

1 — de 2 c. c. 1/4 à 1

Comme lors du 3° examen, aucune réaction.

A) EXAMEN LOCAL : L'abcès du triangle de Scarpa est totalement régressé.

Celui de la face externe de la cuisse a été ponctionné le 4 avril et a donné issue à une grande quantité de pus grumelleux.

La fistule a donné ensuite un peu de sérosité les jours suivants, et s'est complètement cicatrisée.

La masse musculaire de la cuisse droite est facilement appréciable ; le membre a quitté un peu de sa position primitive et est en abduction.

Le malade marche légèrement.

B) EXAMEN GÉNÉRAL : Amélioration stable.

Mêmes remarques que pour 3^e examen.

Poids : 54 kgs 500.

Temp. 37°2-37°4.

26 mai 1920. — *Cinquième examen* pratiqué après 10 nouvelles injections :

2	injections	de 2 c. c.	1/2 à 1	milligramme.
1	—	de 2 c. c.	3/4 à 1	
2	—	de 3 c. c.	à 1	
2	—	de 3 c. c.	1/2 à 1	
1	—	de 3 c. c.	3/4 à 1	
2	—	de 4 c. c.	à 1	(4 millig.).

A cette époque le malade demande à sortir de l'hôpital pour se rendre à la campagne dans le Cher. Les abcès sont terminés.

L'état général est très satisfaisant.

Poids : 56 kgs 100.

Temp. 37°-37°3.

Dans ces conditions il quitte l'hôpital le 27 mai.

N. B. — On lui recommande d'entrer à nouveau à l'hôpital deux mois après, afin de continuer le traitement.

Janvier 1921. — *Sixième examen*. — Le malade n'a pas suivi les conseils, il s'est fatigué énormément ; est resté cinq mois à la campagne où il n'a suivi aucune règle d'hygiène, et dans le courant du mois d'octobre, il est revenu à l'hôpital dans le service de M. Souligoux, dans un état général très affaibli.

A) EXAMEN LOCAL : Les deux abcès se sont reformés ; celui ponctionné est aujourd'hui fistulisé et donne abondamment ; l'autre est sur le point de s'ouvrir.

B) EXAMEN GÉNÉRAL : Le malade a maigri de 5 kgs, les sueurs nocturnes ont réapparu, l'appétit est diminué, presque nul ; l'insomnie est complète, la température est élevée (38°8).

En un mot les mêmes symptômes fonctionnels constatés lors du 1^{er} examen ont réapparu avec toute leur intensité.

C) Le malade a été laissé au repos pendant deux mois ; il n'y a eu que peu de modifications dans son état général.

En conséquence le traitement par la lipo-tuberculine a été repris, vers la fin du mois de décembre.

CONCLUSIONS

A) Sous l'influence du 1^{er} traitement :

1^o Le poids a augmenté de 6 kgs 600 en cinq mois.

2^o La température est passée d'une façon très régulière de 38°6-38°8 à 37°-37°3.

3^o Les symptômes fonctionnels ont disparu à la 10^e injection.

4^o Les abcès ont totalement régressé.

B) Par l'arrêt prolongé du traitement, les lésions, non cicatrisées, ont évolué à nouveau et le malade se trouve actuellement dans le même état général que lors de sa 1^{re} entrée à l'hôpital. D'où, comme il est exposé, au chapitre de la posologie, nécessité d'un traitement prolongé et d'un traitement d'entretien.

OBSERVATION XVI

(Communiquée par M. Henri Benoist interne du service)

Abcès pleural intercostal.

M. Oum... Michel, tourneur, 25 ans, entre dans le service de M. Souligoux le 6 mars 1920, pour abcès froids ouverts de la région de l'épaule droite.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux.

Antécédents personnels.

Le malade se souvient simplement avoir eu le paludisme à l'âge de 17 ans.

En janvier 1919, il présente des adénites bacillaires de la chaîne carotidienne droite. Des ponctions suivies d'injections d'éther iodo-

formé, n'ont amené aucun résultat. Les abcès se sont ouverts, et c'est seulement quatorze mois après qu'ils se cicatrisent.

En août 1919, un abcès se forme au niveau de la 9^e côte droite sur la ligne axillaire postérieure. Cet abcès va en augmentant progressivement de volume, pour atteindre la grosseur d'une petite orange environ, au moment de l'entrée du malade à l'hôpital.

Il a été ponctionné plusieurs fois et a subi des injections modificatrices, sans que pour cela, il en fut amélioré.

En mars 1920, d'autres abcès se forment au niveau de l'articulation acromio-claviculaire droite. Ces abcès ouverts (?) et curettés sont ensuite soignés par des pansements antiseptiques.

C'est donc dans cet état que le 6 mars 1920 le malade entre à l'hôpital.

7 mars 1920. — *Premier examen.* — A) En dehors des plaies constatées sur l'épaule droite au niveau de l'articulation acromio-claviculaire (plaies allongées et de la surface d'une pièce de 5 francs), et d'une cicatrice longue environ de 10 centimètres située sur le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien droit, l'attention est immédiatement attirée au niveau de la 9^e côte droite, par la présence d'un abcès froid fluctuant, du volume d'une petite orange. Cet abcès est fluctuant entre les 8^e et 9^e côtes, sans cependant que l'on remarque des points douloureux osseux.

Nous nous trouvons en présence d'un de ces abcès froids d'origine pleurale, sans lésions osseuses, décrits par M. Souligoux dans sa thèse inaugurale.

L'état général du malade ne paraît pas très affaibli; il ne dit pas avoir maigri. Il y a pourtant un peu de température à ce moment (38°2) mais sans aucun autre symptôme fonctionnel.

B) Comme les plaies de l'épaule droite suppurent abondamment, on les panse avec de l'huile goménolée.

Et on applique le traitement par la lipo-tuberculine de Le Moignic. Il est commencé le 8 mars.

30 mars 1920. — *Deuxième examen.* — On a fait 8 injections de lipo-tuberculine, dont :

1	injection	de 1 c. c.	1/2 au 1/2	milligramme
1	—	de 1 c. c.	3/4 au 1/2	—
1	—	de 2 c. c.	au 1/2	—

1	injection	de 2 c. c.	1/4 au 1/2	milligramme	
1	—	de 2 c. c.	1/2 au 1/2	—	
1	—	de 1 c. c.	1/2 à 1	—	
1	—	de 1 c. c.	3/4 à 1	—	
1	—	de 2 c. c.	à 1	—	(2 millig.).

et sous l'influence de ce traitement énergique dès le début (voir conclusions générales), on fait les constatations suivantes :

A) 1° Les plaies de l'épaule droite sont cicatrisées depuis huit jours.

2° L'abcès pleural intercostal a totalement disparu.

3° L'état général est excellent, la température de 38°2 est passée 36°8 (régulière à ce niveau depuis dix jours environ).

B) On se dispose à continuer le traitement, mais le malade ne veut pas en entendre parler, et quitte l'hôpital dans les premiers jours d'avril.

Comme au malade de l'observation XV, nous lui conseillons de revenir au plus tôt afin de continuer la série d'injections.

Janvier 1921. — *Troisième examen*. — Pendant les neuf mois qui ont suivi l'application de lipo-tuberculine, le malade n'a pas éprouvé de changement dans son état général. Les lésions dit-il, paraissaient être consolidées définitivement ;

Mais dans le courant du mois de décembre, au niveau de la 8^e côte gauche, et sur la ligne axillaire postérieure, apparaît une petite tuméfaction de la grosseur d'une petite noix. Celle-ci augmente progressivement de volume pour arriver à celui d'une mandarine environ, au début de janvier, époque à laquelle le malade revient à l'hôpital, afin qu'on lui recommence le même traitement.

A l'examen, on remarque les mêmes signes que ceux constatés l'an dernier du côté droit, y compris ceux décrits par le Dr Souligoux.

Le malade à cette époque est soumis à un nouveau traitement par la lipo-tuberculine.

N. B. — Les plaies de l'épaule droite ne se sont pas rouvertes, ni fistulisées depuis le dernier traitement.

CONCLUSIONS

A) L'état général de ce malade, qui n'était que peu affaibli, lors de l'entrée à l'hôpital, n'a pas subi de modifications importantes. Seule la température est tombée de 38°2 à 37° et 36°8.

B) Au point de vue local, une amélioration extrêmement nette, fut constatée après 8 injections de lipo-tuberculine (injections il est vrai faites à des doses élevées pour un traitement de début).

En effet, les plaies étaient cicatrisées, et l'abcès pleural intercostal disparu. Nous avions donc tout intérêt à croire, que par un traitement prolongé, la guérison de ces lésions serait obtenue. Mais le malade, n'écoulant aucun conseil, sortit de l'hôpital, pour y revenir dix mois plus tard, porteur de la même lésion, mais du côté opposé.

Ceci nous prouve bien, que le processus tuberculeux était encore en voie d'évolution, chez ce malade ayant reçu 8 injections de lipo-tuberculine. L'influence du traitement ici, tout en enrayant cette évolution, en retardait également le réveil, qui se produisit dix mois après.

D'où nécessité absolue du traitement prolongé et aussi du traitement dit d'entretien.

OBSERVATION XVII

Adénite bacillaire

M^{lle} Madeleine Fr..., domestique, âgée de 23 ans 1/2, vient consulter, le 15 octobre 1920, M. le Dr Carrière, pour une tumeur qu'elle présente sur le côté droit du cou, au niveau du bord antérieur du sterno-cleido-mastoïdien, à la hauteur de la grande corne de l'os hyoïde.

On se trouve en présence d'une *adénite bacillaire* de la grosseur d'une noix, au début de la période de suppuration.

On propose à la malade, au lieu du traitement chirurgical, le traitement par injections de lipo-tuberculine de Le Moignic :

A cette date, 15 octobre 1920, il est pratiqué dans la cuisse une injection hypodermique de lipo-tuberculine de 1 c. c. au 1/10 de milligramme ne provoquant aucune réaction locale ou générale.

18 octobre, 2^e injection de lipo-tuberculine de 1 c.c. au 1/2 millig.

Le soir la malade accuse un léger état févreux (37°8) sans cependant interrompre son service.

21 octobre, 3^e injection de lipo-tuberculine de 1 c. c. à 1 milligr.

Le soir état févreux (38°), avec légère douleur au niveau de la piqure et sensation d'engourdissement dans toute la jambe.

Le lendemain matin tous ces phénomènes ont disparu. A ce moment l'adénite a diminué de plus de la moitié de son volume.

25 octobre, 4^e injection de lipo-tuberculine de 1 c. c. 1/2 à 1 millig.

Le soir température : 39°4, avec extrême fatigue, et violente douleur dans la jambe, qui rend la marche presque impossible.

Le lendemain la malade est obligée de garder le lit, vers le soir la température tombe, et le lendemain matin la malade peut reprendre son service.

28 octobre, 4^e injection de 1 c. c. 1/2 à 1 milligramme.

On ne note aucune réaction.

31 octobre, 3 novembre, 6 novembre, 5^e, 6^e, 7^e injections de 1 c. c. à 1 milligramme.

Il n'y a plus eu de réactions.

La malade n'a pas interrompu son service.

A cette date l'adénite a complètement disparu.

4 janvier 1921. — La malade revue ce jour, n'a jamais présenté de nouvelles adénites ; l'état général est très bon.

CONCLUSIONS

Cette malade a présenté 3 réactions, dont une assez importante, lors de la 3^e injection (1 millig. 1/2).

On constate que vingt-quatre heures après elles étaient terminées d'elles-mêmes.

Il sera nécessaire de revoir encore cette malade afin de bien se rendre compte, de la consolidation de la lésion.

OBSERVATION XVIII

(Communiquée par M. René Villar, chef de clinique chirurgicale).

Coxalgie.

M. Al. Ber..., âgé de 27 ans, entre dans le service de M. le Professeur Villar à l'hôpital Saint-André, le 7 septembre 1918, pour coxalgie.

Pas d'antécédents collatéraux ou héréditaires.

Le 28 mars 1917, étant occupé à travailler dans une forêt, il est contusionné par un poteau ; contusion au niveau de la hanche gauche, déterminant une douleur assez vive, n'empêchant pas la marche.

Le malade ne s'alite pas, continue son travail, mais moins régulièrement car depuis cette époque il éprouve au niveau de l'articulation coxo-fémorale gauche, une douleur à l'occasion du moindre effort.

En février 1918, à la partie supérieure du triangle de Scarpa, au niveau de l'arcade crurale gauche, un abcès (de la grosseur d'un œuf d'autruche environ) se forme progressivement, provoque des douleurs, plus vives la nuit, et occasionne une gêne fonctionnelle marquée ; il est incisé. Le liquide qui s'écoula était jaune, épais, grumeleux et d'odeur nauséabonde.

Après quoi le malade est soigné par des pansements humides ; mais comme son état ne s'améliore pas, il entre à l'hôpital en septembre 1918.

Septembre 1918. — Premier examen.

A) EXAMEN LOCAL. — Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade présente tous les signes d'une coxalgie : pendant la période d'abcès, mais sans déformations apparentes, sinon un peu d'adduction.

Le membre gauche est très amaigri, et atrophié : cuisse (*six* centimètres de moins que la droite) ; mollet (*deux* centimètres de moins que le droit).

L'aspect de l'abcès offre celui d'une longue plaie (7 à 8 centimètres), à bords blanchâtres, plaie donnant issue, six mois encore après son ouverture, à un liquide brun-jaunâtre épais, malodorant, et très abondant, au point, qu'on changeait le pansement deux à trois fois par jour.

B) EXAMEN GÉNÉRAL.

1° Le malade offre un état général peu affaibli, légèrement déprimé.

L'amaigrissement est peu important, 3 kgs.

Pas de transpirations nocturnes, ni anorexie.

Inappétence à peu près complète.

2° Tous les autres appareils sont normaux, il n'y a pas de localisation pulmonaire.

Le malade n'a pas de température ; il est simplement mis au repos ; et les pansements sont continués.

30 novembre 1920. — *Deuxième examen.* — Depuis deux ans, aucune modification importante n'est survenue dans l'état général de notre malade.

Au point de vue LOCAL, la plaie qui s'était lentement et progressivement rétrécie, tout en n'étant pas complètement cicatrisée, a pendant ces deux années continué à suppurer mais moins abondamment (on ne faisait qu'un pansément par jour).

A cette époque, vu la persistance de la lésion bacillaire, on applique à ce malade le traitement antituberculeux par la lipo-tuberculine de Le Moignic.

Température avant la 1^{re} injection : 37°3.

20 décembre 1920 — *Troisième examen.* — Cet examen est pratiqué après une 1^{re} série de 7 injections de lipo-tuberculine dont :

1	injection	au 1/10	de milligramme.	
1	—	de 1/2 c. c.	au 1/5 de milligramme.	
2	—	de 1 c. c.	au 1/5	—
1	—	de 2 c. c.	au 1/5	—
1	—	de 1/2 c. c.	au 1/2	—
1	—	de 1 c. c.	au 1/2	—

Le malade se trouve très amélioré au point de vue de l'état général. Il prétend avoir augmenté de poids. Mais c'est principalement au point de vue local, que l'amélioration est la plus importante. En effet les fistules sont complètement cicatrisées et par le fait même l'écoulement purulent est terminé.

Le malade ne souffre plus ; l'appétit est meilleur.

Le traitement est continué.

11 janvier 1921. — *Quatrième examen* pratiqué après une nouvelle série de 7 piqûres de lipo-tuberculine dont :

2	injections	de 1 c. c.	1/2 au 1/2 milligramme.	
3	—	de 2 c. c.	au 1/2	—
1	—	de 3 c. c.	au 1/2	—
1	—	de 4 c. c.	au 1/2	—

L'amélioration précédente persiste. Les fistules sont nettement taries et bien cicatrisées.

L'état général semble meilleur : l'appétit est régulier, le malade dit éprouver un grand soulagement.

Le traitement à la lipo-tuberculine est en conséquence continué.

CONCLUSIONS

L'état général s'est très nettement amélioré sous l'influence des 14 injections de lipo-tuberculine. Au point de vue local, on note la cicatrisation de la lésion tuberculeuse, qui suppurait depuis trois ans environ.

L'atrophie a en partie disparu.

OBSERVATION XIX

(Communiquée par M. le Dr René Villar).

Psoïtis.

M. X..., âgé de 47 ans, entre à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur Villar, le 2 novembre 1920, pour une gêne fonctionnelle de plus en plus marquée du membre inférieur gauche, ayant débuté en septembre de la même année, et qui actuellement rend la marche impossible.

Pas d'antécédents collatéraux ou héréditaires.

Dans les antécédents personnels, on note un état de santé toujours précaire, mais pourtant le malade prétend ne s'être jamais alité.

En somme l'histoire de la maladie actuelle remonte simplement au mois de septembre 1920, époque à laquelle le malade dit avoir éprouvé une vive douleur, dans la région de la partie inférieure de l'hypocondre gauche, et avoir constaté, à partir de cette date, une gêne accentuée à la marche, et principalement marquée lors de l'ascension d'un escalier.

Contraint de s'arrêter de travailler, il remarque également une atrophie légère du membre inférieur gauche, principalement de la cuisse ; et il dit aussi qu'il lui était de plus en plus difficile d'étendre le membre inférieur.

L'état général ne se modifiant que très peu, c'est donc pour cette gêne fonctionnelle, qui est devenue également très douloureuse, que le 2 novembre il entre à l'hôpital.

4 novembre 1920. — **Premier examen.**

A) EXAMEN LOCAL. — La cuisse gauche est fortement fléchie sur le bassin.

La fosse iliaque gauche est empâtée et est très douloureuse à la palpation profonde.

L'articulation coxo-fémorale de ce côté est indemne, l'atrophie du membre inférieur est très marquée.

Les douleurs spontanées, plus fréquentes la nuit, empêchent le malade de dormir.

Par la pression même légère, ou en essayant d'étendre la cuisse sur le bassin, on détermine une douleur très vive.

B) EXAMEN GÉNÉRAL. — L'état général est médiocre; le malade est pâle, amaigri; il n'y a pas de température; l'appétit est capricieux.

Il n'y a pas de modifications appréciables, à l'examen des divers appareils.

Le malade est laissé au repos pendant quelque temps et le 30 novembre on le soumet au traitement par la lipo-tuberculine de Le Moignic.

22 décembre 1920. — Le malade a reçu 8 injections de lipo-tuberculine et à la suite de ces injections on a noté les remarques suivantes :

30 novembre, 1^{re} injection : 1 c. c. au 1/10 de milligramme.

Réaction locale légère.

Douleur au lieu d'injection.

Température : 38° (a cessé le lendemain).

3 décembre, 2^e injection : 1 c. c. au 1/10 de milligramme.

Pas de réaction locale ou générale.

6 décembre, 3^e injection : 1 c. c. au 1/5 de milligramme.

Amélioration notable.

La fosse iliaque gauche est moins empâtée et moins douloureuse.

Les mouvements d'extension de la cuisse sur le bassin, sont plus étendus.

9 décembre, 4^e injection : 1 c. c. au 1/5 de milligramme.

L'amélioration continue.

Les douleurs nocturnes s'atténuent.

Réaction locale douloureuse.

Température : 38°2.

12 décembre, 5^e injection : 2 c. c. au 1/5 de milligramme.

Pas de réaction.

15 décembre, 6^e injection : 1/2 c. c. au 1/2 milligramme (1/4).

Les phénomènes douloureux subissent une recrudescence légère.

18 décembre, 7^e injection : 1 c. c. au 1/2^e milligramme.

21 décembre, 8^e injection : 1 c. c. 1/2 au 1/2^e milligramme.

Pas de réaction.

L'extension de la cuisse sur le bassin augmente progressivement d'amplitude.

A) EXAMEN LOCAL. — L'extension de la cuisse sur le bassin commence à se faire plus librement, et aussi avec moins de douleurs.

La fosse iliaque moins empâtée est également moins douloureuse.

Les douleurs nocturnes semblent être amendées.

B) EXAMEN GÉNÉRAL. — L'état général est stationnaire.

12 janvier 1921. — Malade revu après 7 nouvelles injections de lipo-tuberculine dont :

2 injections de 2. c. c. au 1/2 milligramme (1 millig.).

2 — de 2 c. c. 1/2 au 1/2

1 — de 3 c. c. au 1/2

1 — de 4 c. c. au 1/2 (2 millig.).

1 — de 4 c. c. 1/2 au 1/2

A) EXAMEN LOCAL. — L'amélioration persiste et progressivement augmente.

Les mouvements de la cuisse sur le bassin sont beaucoup plus libres.

La pression n'est plus douloureuse et les douleurs nocturnes ont cessé.

La fosse iliaque gauche, apparaît de plus en plus souple et de moins en moins douloureuse.

B) EXAMEN GÉNÉRAL. — Aucune altération des divers organes.

L'état général est très amélioré ; l'appétit est devenu régulier ; le sommeil est meilleur ; le malade dit avoir augmenté de poids, la température est de 36°8.

En conséquence le traitement par la lipo-tuberculine est continué.

CHAPITRE VII

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours de nos recherches cliniques sur l'emploi de la lipotuberculine de Le Moignic dans le traitement de la tuberculose médicale et chirurgicale, nous avons traité environ 200 cas, et comme il a été dit ci-dessus, les cas de tuberculose médicale dans le service de M. le Dr Félix Ramond à l'hôpital Saint-Antoine à Paris ; les cas de tuberculose osseuse, viscérale, etc... dans les services de M. Robineau à l'hôpital Necker à Paris et de M. le Professeur de clinique chirurgicale, Francis Villar, à l'hôpital Saint-André, à Bordeaux. Nous n'avons pu dans cet exposé, reproduire qu'une ou deux observations pour chaque manifestation tuberculeuse, afin d'éviter de nous répéter (les résultats observés par ailleurs étant sensiblement les mêmes que les précédents). Nous avons voulu simplement insister avec détails sur chacun des cas décrits, et après avoir relaté le traitement employé dans les formes différentes et les modifications apportées par cette médication nouvelle, nous avons pour chaque malade, établi des conclusions particulières, faisant ainsi un court résumé des résultats du traitement, annexé immédiatement à l'observation.

Mais ces observations ne représentant qu'une partie de nos recherches, il nous a semblé utile de grouper à la fin de ce travail, les résultats que nous avons obtenus.

A. — Signes physiques.

a) *Tuberculose pulmonaire.* — Les examens étant pratiqués toutes les trois semaines, on constate dès le 2^e examen une régression marquée de ces signes.

Lors du 3^e examen, soit un mois et demi après le début du traitement, on note (par exemple dans les formes à poussées évolutives rapprochées), la disparition des signes de ramollissement, avec persistance des frottements, de la rudesse de la respiration ; tous ces signes ont habituellement disparu lors du 4^e ou 5^e examen ; l'auscultation ne décèle à ce moment, en effet, qu'un peu d'obscurité respiratoire avec persistance cependant plus rare des frottements.

Il en est à peu près de même dans les cas de tuberculose fibro-caséeuse à forme commune extensive, dans lesquels après deux mois et demi de traitement, l'auscultation permet de reconnaître la cicatrisation des lésions.

Dans un cas de broncho-pneumonie tuberculeuse (observation VII) les lésions constatées n'ont pas complètement disparu. Cependant lors du 4^e examen (3 mois 1/2 après) elles avaient régressé d'une façon très sensible pour ensuite se stabiliser sans changement notable, jusqu'au moment de la sortie du malade de l'hôpital.

Nos malades ont été revus en grande partie dans un délai variant de six mois à un an après leur sortie de l'hôpital. Nous avons constaté chez tous la persistance de l'amélioration que nous avons observée à la fin du traitement. A part un sujet (observation II) qui depuis sa sortie de l'hôpital a contracté le tœnia et qui d'autre part a paru faire un réveil *a frigore* de son ancienne tuberculose pulmonaire, sans cependant présenter de bacilles dans les crachats, aucun de nos autres malades n'a fait de rechute.

b) *Péritonite tuberculeuse*. — Amélioration très nette lors du 2^e examen.

Disparition totale de tous les signes physiques lors du 4^e examen (3 mois après).

Malade (observation X) revu un an après la fin du traitement.

État général excellent, abdomen complètement souple.

BIRNBAUM se montre du reste très partisan du rôle de la tubérine dans les cas de tuberculose viscérale et en particulier dans la péritonite tuberculeuse. En effet, il aurait guéri par l'emploi de ce médicament 5 cas sur 5 de péritonite tuberculeuse avec ascite, et 4 cas sur 5 dans la forme sèche.

c) *Tuberculose osseuse*. — 1^o Dans différents cas d'abcès froids, nous avons constaté que l'écoulement de la fistule devenait séreux après un mois de traitement, et la cicatrisation complète après deux à trois mois de lipo-tuberculinothérapie.

Malades revus un an environ après toute cessation de traitement. L'état général est excellent, la fistule ne s'est jamais réouverte. Comme nous avons eu l'occasion de le faire remarquer dans l'observation XII, chez un de nos malades atteint d'abcès froid de la région chondro-sternale gauche, traité par la lipo-tubérine de Le Moignic, et mort d'une crise grave d'asystolie (pour laquelle il était du reste entré à l'hôpital), la transformation scléreuse de la poche et du trajet, paraît (comme l'autopsie nous l'a montré) être le mode de transformation de cette manifestation de tuberculose, sous l'influence de la lipo-tubérine.

2^o Dans un cas de synovite à grains riziformes on constate après trois mois et demi de traitement la disparition complète de la tuméfaction.

3^o Dans un cas de mal de Pott, actuellement encore en cours de traitement, on remarque une amélioration nette de la lésion osseuse et la régression de l'abcès ossifluent après quatre mois de traitement (observation XIV).

Pour CASTAIGNE ce qui semble bien établi à l'heure actuelle

c'est que la tuberculine augmente et régularise les effets du traitement chirurgical, qu'il s'agisse d'immobilisation, d'intervention sanglante, ou d'injection modificatrice; c'est ainsi que sous son influence les plaies granuleuses et atones se cicatrisent plus vite.

d) *Tuberculose cutanée*. — Une seule fois nous avons eu l'occasion de traiter un vaste lupus tuberculeux de la région de la nuque chez un homme de 40 ans. Ce lupus, s'est asséché complètement, sous l'influence de 15 piqûres de lipo-tuberculine, en formant quelques cicatrices. Nous regrettons de n'avoir pu suivre ce malade qui, pensant être guéri et ne comprenant pas la nécessité d'une continuation de traitement, quitta l'hôpital à ce moment (observation XI).

Notre observation est malheureusement unique et ne constitue qu'un document d'attente.

CASTAIGNE écrit récemment (*La Tuberculose*, Paris, Poinat, 1920) : « Dans le lupus tuberculeux, l'injection de tuberculine réalise une réaction congestive et œdémateuse locale, etc... ; après trente-six à quarante-huit heures les phénomènes inflammatoires disparaissent, la plaque s'affaisse d'elle-même et l'on assiste à l'élimination de parcelles du foyer lupique. Le foyer lupique est loin d'être guéri, mais il a été remanié d'une façon favorable par la tuberculine et *si le traitement est poursuivi assez longtemps* (et surtout associé aux méthodes thérapeutiques habituelles) *le stade de guérison pourra être atteint.* »

Nous avons rappelé cette remarque à propos de l'observation de tuberculose cutanée (observation XI) et le résultat que nous avons obtenu nous semble encourageant.

Du reste les premières guérisons de lupus par la tuberculine sont fort anciennes et datent des premiers essais de Koch ; en France BROcq et DARIER en ont publié de belles observations. « *Il n'y a pas à craindre d'employer dès le début des doses assez élevées ; on suit d'ailleurs assez aisément la réaction locale qui presque toujours existe seule* » (Castaigne).

Récemment, Aitken (avril 1920), étudiant les effets de la tuber-

culine dans le lupus, signalait 11 cas de lupus traités avec succès par les tuberculines de Koch, mais avec d'autres adjuvants thérapeutiques (radiothérapie, etc...).

On remarquera que dans le cas de notre malade, nous avons obtenu la cicatrisation de la lésion, avec le seul emploi de la lipo-tuberculine.

B. — Radioscopie.

La majeure partie de nos radioscopies ont été faites à l'hôpital Saint-Antoine dans le service de M. le Dr BÉCLÈRE, d'abord par le regretté Dr JAUGEAS, et ensuite par M. le Dr SALOMON.

Comme pour les examens de l'appareil pulmonaire nous les avons pratiquées toutes les trois semaines, et par ce procédé, nous avons pu contrôler les résultats de nos observations cliniques. Nous avons ainsi remarqué chez nos malades des modifications très nettes, parfois très rapides du champ pulmonaire.

Nous avons vu des régions pulmonaires, principalement dans les lobes supérieurs, complètement obscures lors du 1^{er} examen, être lors du 4^e ou 5^e examen (quelquefois même avant), complètement transparentes (observations I, II) ou ne plus accuser qu'une opacité diffuse du sommet (observations III, IV, V, VI).

Dans un cas (observation VIII) lors du premier examen on note à la radioscopie « obscurité de la moitié supérieure du poumon gauche, et au niveau de la pointe de l'omoplate, une *caverne très nette* ».

Moins de trois mois après, sous l'influence de 15 piqûres de lipo-tuberculine, on remarque à la radioscopie « *diminution de transparence assez marquée du sommet gauche, pas d'opacité appréciable. Pas de signes cavitaires certains.* »

Et trois mois après on constate toujours la diminution de transparence du sommet gauche, avec *présence d'une bande de sclérose très nette au niveau de l'épine de l'omoplate gauche.*

C. — Signes fonctionnels.

Une chose qui a frappé tous nos malades traités par la lipotuberculine de Le Moignic, et nous aussi, c'est la rapidité avec laquelle s'atténuent d'abord, et disparaissent ensuite, les symptômes fonctionnels.

I. — La *toux*, quelle que soit son origine, sa forme (toux quinteuse du début de la maladie se produisant principalement le matin vers la cinquième heure, toux émétisante de Morton, toux des cavitaires ou toux des formes aiguës), la toux qui contribue à aggraver l'état général du malade et qui peut parfois dans un poumon préalablement lésé provoquer la formation d'un pneumothorax ; qui est considérée par FLUGGE comme un élément de contagion essentiel et redoutable par les particules bactériennes qu'elle projette ; la *toux* est un des premiers symptômes fonctionnels qui disparaît sous l'influence de ce traitement.

C'est en général entre la sixième et la huitième injection, soit après trois semaines de traitement, qu'elle disparaît totalement, après s'être atténuée très régulièrement.

II. — L'*expectoration* subit également les mêmes modifications que la toux. Nous nous occuperons dans cet alinéa exclusivement de l'expectoration, nous réservant de décrire les modifications du bacille tuberculeux dans un chapitre spécial. Comme la toux, l'expectoration diminue rapidement, habituellement vers la sixième injection, soit après quinze jours de traitement environ. Elle est à ce moment moins épaisse, les crachats adhèrent beaucoup moins ; elle est réduite environ de moitié. Puis dans les trois semaines qui suivent, elle continue à diminuer, d'une façon extrêmement régulière, si bien qu'un mois

après le début du traitement, elle est minime et souvent elle disparaît au bout d'un mois.

En résumé, nous pouvons dire que, commençant à s'atténuer lors de la 5^e injection, elle a généralement disparu après un mois et demi ou deux mois de traitement, soit après la première série de 20 injections. Mais ceci est un maximum, car nous l'avons vu disparaître habituellement après un mois de lipotuberculinothérapie.

En dehors d'un malade (observation II) tous nos autres malades revus après six mois d'interruption de traitement nous ont affirmé ne plus avoir craché.

III. — *L'anorexie, les dyspepsies gastriques, intestinales*, qui sont habituelles aux tuberculeux puisque Andral prétend que « le tube digestif est certainement de tous les organes, celui qui après le poumon présente chez les phthisiques, les lésions les plus importantes et les plus communes », et que GRANCHER affirme que « tous les tuberculeux ont été, sont, ou seront dyspeptiques », ces troubles digestifs subissent une régression marquée et rapide dès le début.

A part quelques exceptions que nous avons notées chez des individus extrêmement affaiblis, nous avons remarqué que l'anorexie pour les viandes principalement disparaissait au début.

Tel malade qui entrait à l'hôpital n'avait pris que du lait depuis quelques jours ; après quinze jours (ou quelquefois moins) de traitement, il demandait à manger de la viande pour laquelle il avait eu de la répugnance jusqu'à ce jour. L'appétit réapparaissait vers la 6^e ou 8^e injection (soit dans les 3 semaines), et nous avons été souvent obligés de modérer une alimentation démesurée. Et comme nous l'avons signalé à propos du régime, nous avons interdit la suralimentation chez ces organismes appauvris, redoutant des aggravations dans l'état général.

Notre maître M. le D^r Félix RAMOND dans son traité « les dyspepsies » considère à juste titre avec M. Marcel LABBÉ la sura-

limentation comme l'origine des dyspepsies gastriques chez les tuberculeux.

Cette disparition de l'anorexie dès le début de traitement et l'augmentation de l'appétit quinze jours ou trois semaines après sont des phénomènes qui ont attiré notre attention. Nous n'avons observé qu'un seul cas de dyspepsie intestinale avec diarrhée acide ; sans faire intervenir la lipo-tuberculine, nous nous bornons à déclarer que ces troubles avaient disparu lors de la sortie du malade, soit après quatre mois de traitement.

IV. — La *céphalée* qui s'accompagne souvent de modifications du caractère, de tristesse d'indifférence, d'hypocondrie, qui est surtout tenace le matin, disparaît presque subitement dans la première quinzaine du traitement.

V. — Les *sueurs nocturnes* que nous avons rencontrées si fréquemment et qui traduisent une poussée tuberculeuse évolutive (PIÉRY) ; ces sueurs qui obligent le malade à changer de linge parfois deux fois pendant la nuit, et qui l'affaiblissent énormément, diminuent rapidement sous l'action de la lipo-tuberculine. Leur disparition était constatée avec satisfaction par nos malades que ce symptôme inquiétait particulièrement.

Nous en avons noté chez tous nos malades la disparition entre la 5^e et la 8^e injection, soit quinze jours à trois semaines après le début du traitement.

VI. — Le *poids*, qui, quel que soit le genre de tuberculose, diminue de façon constante et rapide, présente dans la totalité des cas observés une augmentation très régulière. Nous avons traité les malades de deux façons : d'abord au début en employant des doses modérées de lipo-tuberculine (maximum 2 milligrammes), puis des doses élevées (4 milligrammes et plus).

Nos résultats peuvent être divisés en deux catégories. Dans la première l'augmentation est de 1 kilogramme environ par mois. Un de nos malades qui est resté un an en traitement accusait à sa sortie une augmentation de poids de 13 kgs 200 (observation VI), un autre 9 kgs 300 en sept mois et demi (observation I).

Dans la deuxième catégorie de malades, ceux traités par des hautes doses, l'augmentation de poids est de 2 kgs environ par mois.

Exemples : Obs. III : 9 kgs 700 en quatre mois

— IV : 4 kgs 300 en deux mois

— V : 9 kgs 100 en quatre mois et demi.

VII. — La température qui habituellement, à l'entrée de nos malades à l'hôpital, variait de 38 à 39°, a subi, sous l'influence de ce traitement, des modifications très importantes. La défervescence s'est toujours faite régulièrement en lysis, restant parfois stationnaire pendant une huitaine de jours dans l'intervalle de 2 injections, pour arriver après une période de un mois à se maintenir entre 37°5 et 37°8. Puis dans le courant du second mois la stabilisation se faisait entre 37° et 37°5, et enfin à dater de cette époque, soit deux mois après le début du traitement, nous avons obtenu une température moyenne de 36°6 à 36°8 le matin et de 36°9 à 37°1 le soir.

La plus grande partie de nos malades ont quitté l'hôpital avec une température qui se maintenait à ce niveau régulier depuis deux mois environ.

Nous remarquons aussi et nous en reparlerons ultérieurement, que la régularisation de la température a été obtenue par l'emploi des doses élevées de lipo-tuberculine et que c'est principalement à partir de la dose de 3 à 4 milligrammes que nous avons pu obtenir d'une façon à peu près définitive la stabilisation entre 36°8 et 37°2.

VIII. — *Résumé des conclusions des signes fonctionnels.*

- a) *Toux* atténuée : 2^e et 3^e injections (1^{re} semaine).
disparue : 6^e et 8^e injections (15 jours et 3 semaines).
- b) *Expectoration* atténuée : 5^e injection (15 jours).
disparue : 20^e injection (2 mois).
- c) *Anorexie, inappétence* disparues : 5^e à 8^e injections (15 jours à 3 semaines).
- d) *Céphalée* disparue 5^e injection (15 jours).
- e) *Sueurs nocturnes* disparues 5^e à 8^e injections (15 jours à 3 semaines).

En règle générale c'est habituellement après trois semaines de traitement par la lipo-tuberculine que les symptômes fonctionnels ci-dessus, après s'être atténués graduellement, disparaissent.

D. — **Pression artérielle.**

« Dans la tuberculose pulmonaire, dit M. Piery, on peut dire d'une façon générale que la pression est habituellement, mais non constamment abaissée. »

D'après BOSCHI on noterait une hypotension dans 71 % des cas. En effet chez la plupart de nos malades, nous avons trouvé avant tout début de traitement une pression artérielle très basse, que souvent nous avons prise pour de l'hypotension réelle.

Mais en général nous observions une pression maxima de 10 à 11,5 et une pression minima de 6 à 8,5.

Evidemment ce n'est pas là une hypotension très nette, mais pourtant un abaissement assez considérable de la pression artérielle.

Il est intéressant de remarquer que sous l'influence de la

lipo-tuberculine à chaque examen les pressions tendaient vers la normale, pour à la fin du traitement, accuser une augmentation variant de 2 à 3,5 pour la tension maxima et de 1,5 à 3 pour la tension minima.

En somme ces malades qui avaient tendance à faire de l'hypotension, qui étaient parfois même des hypotendus très nets, sont revenus à une pression artérielle voisine de la normale.

En règle générale nous pensons que c'est habituellement après une première série de 20 injections que les modifications de la pression artérielle sont les plus importantes.

E. — Réaction de fixation de complément dite Réaction de Bordet-Gengou.

(Antigène de M. le Professeur Calmette).

La réaction de fixation ou de déviation du complément de Bordet-Gengou a été appliquée à la tuberculose. Elle a été étudiée successivement chez l'homme par : Widal et Le Sourd, Calmette, Massol et Breton, Bezançon et de Serbonnés, Küss, Rubinstein et Debains, R. Letulle, Besredka, et chez l'animal par Bordet-Gengou.

Des recherches de ces auteurs il ressort, comme le dit M. le Professeur RÉNON, que cette réaction a une grande valeur pour le diagnostic de la tuberculose si le malade n'est pas syphilitique, et qu'elle présente aussi une valeur intéressante pour le pronostic.

Le principe de cette méthode est le suivant : « Lorsqu'on met en présence un antigène et l'anticorps correspondant, l'alexine *« ou complément »* d'un sérum frais, se fixe sur l'antigène. »

BORDET en effet, a démontré que le complément contenu dans le sérum banal, ajouté au sérum spécifique, inactivé par le chauffage à 55°, est *fixé* par l'antigène spécifique de ce sérum inactivé, qu'il est *dévié* sur cet antigène. On peut prendre comme

antigène soit les bacilles tuberculeux, soit différentes substances qui en dérivent.

BORREL (A.) et BOEZ (L.) ont utilisé l'antigène peptoné B₂ de Calmette et Massol (émulsion de bacilles de Koch dans une solution de peptone de Witte). Voici les conclusions qu'ils ont fait connaître le 9 juillet 1920, à la réunion biologique de Strasbourg.

« 234 réactions pratiquées selon la technique de Calmette et Massol ont été faites chez l'homme et divers animaux.

Dans la tuberculose pulmonaire chez l'homme, la réaction donne globalement 73,8 % de résultats positifs, et 80,4 % à la période de ramollissement. Chez les sujets porteurs d'affections non cliniquement tuberculeuses, la réaction n'a donné que 6,6 % de résultats positifs.

Chez les tuberculeux pulmonaires, une réaction de fixation positive, indique en général un processus en évolution. La richesse des sérums en anticorps, est d'autant plus grande que la maladie est plus avancée. Mais la réaction redevient souvent négative, chez les cavitaires à la période prémonitoire de la mort.

Chez les cobayes tuberculeux, les anticorps apparaissent vers le 20^e jour de l'injection; leur taux croît à mesure que la maladie évolue, puis décroît progressivement pour disparaître avant la mort. Les cobayes neufs ont constamment donné une réaction négative etc... »

D'autre part, le 12 juin 1920, MM. André Bergeron et Raymond Letulle, déclaraient à la Section d'Études Scientifiques de l'Œuvre de la Tuberculose :

« En résumé, il nous semble que la méthode de déviation du complément a donné déjà plus que des belles promesses. Il y a donc lieu d'en poursuivre l'étude avec soin. Pour que cette étude soit fructueuse, il faut de toute nécessité que les divers investigateurs se servent d'une méthode éprouvée et qui soit identique pour tous.

Il nous paraît que la technique de Calmette et de Massol à doses variables et progressivement augmentées d'alexine, ré-

pond actuellement à tous les desiderata déjà formulés. La question des antigènes reste en suspens. Nous pensons que le meilleur de ceux réalisés jusqu'ici est l'antigène peptoné B₂ de CALMETTE et MASSOL, etc... »

De notre côté nous nous sommes fait un devoir chaque fois que les circonstances nous l'ont permis, de rechercher cette réaction avec l'antigène B₂. M. le Dr Thomas l'a pratiquée à l'Institut Pasteur, où à la demande de M. Le Moignic, M. le Professeur Calmette a bien voulu l'accueillir dans son laboratoire.

Voici les conclusions de nos observations :

1° Ceux de nos malades qui ne fixaient pas d'alexine, ne paraissaient pas bénéficier du traitement par la lipo-tuberculine.

2° Au contraire, ceux qui fixaient dès le début, une ou plusieurs doses d'alexine, présentaient assez rapidement une amélioration très sensible.

3° Et ceux qui après avoir fixé une certaine dose d'alexine au commencement du traitement, ne fabriquaient plus d'anticorps, ne paraissaient pas influencés par de nouvelles injections de lipo-tuberculine.

Ainsi, parmi les observations citées plus haut, nous remarquons dans l'observation III la fixation de deux doses d'alexine avant le début du traitement, puis 7 doses en cours du traitement, pour arriver après quatre mois de tuberculinothérapie à la fixation de 10 doses.

Le malade de l'observation VI qui accuse 6 doses d'alexine en cours de traitement révèle 12 doses à la fin de sa cure.

Celui de l'observation IV accuse 3 doses avant tout début de traitement, puis 9 doses et 12 doses.

Même remarque pour le malade de l'observation V qui, de quatre doses passe à 9 puis à 16 doses en quatre mois et demi de traitement.

Un simple coup d'œil sur les conclusions de ces observations, montrera bien que presque toujours, cette réaction de fixation a confirmé de façon heureuse l'observation clinique.

Il sera nécessaire, à notre avis, avant et au cours d'un traitement par la lipo-tuberculine, de pratiquer la réaction de fixation du complément par la méthode de Calmette-Massol qui pourra donner d'utiles indications.

Lorsqu'on n'a pas de peptone de Witte à sa disposition, on doit utiliser « l'antigène à l'œuf » de Besredka qui constitue également un grand progrès sur les antigènes employés antérieurement.

F. — Le bacille tuberculeux

Il subit sous l'influence de la lipo-tuberculine des modifications notoires, dans les cas où il ne disparaît pas totalement.

Alors que habituellement, on rencontre dans une expectoration de tuberculeux, des bacilles très différents mais en majeure partie des bacilles homogènes, longs et courts, et quelques monoliformes longs et courts, dans les crachats de nos malades soumis à ce traitement particulier, nous avons fait les remarques suivantes au point de vue de la modification du bacille.

1° Au début du traitement nous avons noté d'une façon à peu près générale dans une expectoration épaisse, verdâtre et abondante, des *bacilles longs et homogènes et très nombreux* (en purée dans la plupart des cas), avec quelques *bacilles courts et homogènes*. Une ou deux fois lors de ce premier examen nous avons remarqué la présence de quelques *moniliformes longs*.

Au sujet de l'abondance du bacille tuberculeux dans l'expectoration, nous conseillons pour un même malade de s'en rapporter à l'échelle indiquée par GAFFKY, qui est graduée de la façon suivante de I à X :

I. — 1 à 4 bacilles dans toute la préparation.

II. — 1 bacille seulement dans plusieurs champs microscopiques.

III. — 1 — par champ en moyenne.

IV. — 2 à 3 bacilles par champ en moyenne.

- V. — 4 à 6 bacilles par champ en moyenne.
- VI. — 7 à 12 bacilles par champ en moyenne.
- VII. — Bacilles assez nombreux.
- VIII. — Bacilles nombreux.
- IX. — Bacilles très nombreux.
- X. — Bacilles en quantité énorme.

2° Trois semaines après, soit sous l'influence de 7 à 8 injections de lipo-tuberculine, nous avons à maintes reprises noté des modifications légères.

A ce moment en effet l'expectoration réduite et plus claire contenait :

a) Des *bacilles homogènes longs et courts*, les longs toujours plus nombreux pourtant que lors du 1^{er} examen.

b) Des *bacilles moniliformes longs et courts*, ces derniers prédominant nettement, et apparaissant parfois sous leur forme streptococcique.

3° Lors du troisième examen, soit donc environ un mois et demi à deux mois après le début du traitement ou bien encore après la première série de 20 injections, l'expectoration avait habituellement disparu, et alors la recherche du bacille tuberculeux se faisait simplement dans le mucus buccal ; généralement après plusieurs homogénéisations, notre examen restait absolument négatif.

Cependant dans les cas où l'évolution de la maladie et la régression de la toux et de l'expectoration se faisaient plus lentement, nous avons rencontré à cette période quelques rares *bacilles homogènes longs ou courts* et surtout des *bacilles courts, striés, segmentés*, du reste très épars dans le champ microscopique, (il faut du reste examiner parfois plusieurs champs pour trouver un bacille).

Or ces formes bacillaires spéciales sont considérées, comme appartenant à des tuberculoses en voie d'amélioration.

Cette forme de dégénérescence du bacille de Koch est-elle vraiment le résultat de l'action de la lipo-tuberculine ? Il nous

est impossible de l'affirmer pour l'instant, mais ayant remarqué cette différenciation et cette dégénérescence chez presque tous nos malades soumis à la lipo-tuberculinothérapie, nous pensons qu'il y a peut-être là une relation de cause à effet, sans pouvoir insister davantage.

Cette transformation de dégénérescence s'effectue habituellement deux à trois mois après le commencement du traitement, au moment où l'expectoration devient moins importante.

D'autre part, nous ajoutons que dans plusieurs cas nous avons noté la disparition totale du bacille tuberculeux après une série de 20 injections, dans 60 à 70 % de cas traités par la lipo-tuberculine. RADELIFFE (The Lancet, mars 1912) affirme que dans les sanatoria on observe la disparition des bacilles dans 25 % des cas soumis au traitement ordinaire, et dans 50 % des cas quand on ajoute à ce traitement la cure par la tuberculine.

G. — Réactions à la lipo-tuberculine

Les premiers essais de tuberculinothérapie avec des solutions aqueuses de tuberculine ont été désastreux. La tuberculine a déterminé de telles réactions (parfois mortelles) même avec l'emploi de doses infinitésimales (millièmes de milligrammes), que cette médication spécifique a été peu à peu complètement délaissée en France. En dehors de quelques médecins d'hôpitaux ou de sanatoria, bien rares sont ceux qui l'utilisent actuellement chez nous, alors cependant, que les hydro-tuberculines continuent à être employées en Allemagne et en Suisse, mais à des doses beaucoup plus faibles que jadis et dans des cas à évolution lente.

GUINARD de Bligny avec l'expérience autorisée qu'il a de la tuberculine déclare brièvement : « En somme je crois qu'en France, nous avons tort de rester sur la première impression défavorable, qui fatalement s'imposait après les accidents fâcheux et décourageants qui ont suivi la découverte de la tuberculine. »

A l'époque de la découverte de la tuberculose et suivant les

idées de Robert Roch, on prétendait que : « La toximmunisation anti-tuberculeuse n'est pas possible sans certains phénomènes d'irritation ou de réactions toxiques, soit généraux, soit localisés dans les foyers morbides. »

Pourtant un autre auteur, LICHTHEIM, affirmait en 1891 : « Je considère comme avantageux d'éviter autant que possible complètement, les phénomènes réactionnels chez les tuberculeux. »

Comme on le voit, et suivant les méthodes employées, les avis sont très partagés sur cette question.

Personnellement, nous n'avons pas cherché à provoquer des réactions trop accusées, mais seulement de très légères réactions thermiques, et ce résultat, comme nous l'avons dit, nous avons pu l'obtenir grâce au solvant huileux.

Sur les 200 cas que nous avons traités, jamais nous n'avons constaté les fortes réactions produites par la tuberculine aqueuse : forte élévation de température, rachialgie, céphalée, vomissements, etc.

Toutefois nous avons constaté chez dix malades, et d'une façon irrégulière une réaction locale.

Celle-ci se remarquait environ de douze à vingt-quatre heures après l'injection de lipo-tuberculine. Elle débutait par une douleur sous forme de brûlure légère au lieu d'injection, puis autour de ce point, apparaissait une plaque d'érythème, dont la grandeur variait depuis la largeur de deux travers de doigt jusqu'à parfois la surface entière de la face antéro-externe de la cuisse.

On notait à la palpation une douleur légère mais pas d'empatement sur les plans profonds, pas de fluctuation ; on remarquait simplement une hyperthermie locale très accusée et un peu de tension. L'application de pansements humides très chauds ont amené en quelques jours la régression de ces réactions locales. Nous avons remarqué une seule fois (observation III) une réaction assez marquée qui s'est reproduite à trois reprises différentes chez le même malade et à des dates relativement éloignées.

D'une façon générale nous avons surtout constaté dans plusieurs cas, soit une douleur au point d'inoculation qui persis-

tait parfois pendant un jour ou deux, soit une réaction locale légère, qui se traduisait par un érythème atteignant parfois la largeur d'une pièce de cinq francs.

Nous avons observé d'autre part, comme le signale DARRIER, que les malades qui supportent très facilement de hautes doses de tuberculine, sont ceux qui possèdent une plus grande force de résistance contre la tuberculose; ce sont ceux qui présentent les plus grandes chances de guérison.

Le Professeur CALMETTE constatant au cours de certains traitements bien conduits, l'absence de réactions générales par l'emploi des hautes doses écrit : « Chez les malades tuberculeux traités par les diverses tuberculines dans les sanatoria, on a aussi signalé depuis longtemps cette accoutumance, grâce à laquelle on peut arriver graduellement à faire supporter et en espaçant convenablement les injections, *sans produire de réaction fébrile de très fortes doses de cette substance*. C'est même sur cette action qu'est aujourd'hui fondée toute la tuberculinothérapie de la tuberculose. »

Le même auteur ajoute : « La réaction tuberculinique générale ou sous-cutiréaction, se traduisant par une élévation de température est en règle générale d'autant plus intense que les lésions sont moins étendues » (Infection bacillaire et tuberculose, page 455).

Nous estimons avec Charles HEDERER (Thèse Bordeaux, 1912) que : « Les réactions locales légères traduisent un certain degré d'imprégnation tuberculinique, se caractérisant par des troubles variables. C'est ainsi qu'une douleur prononcée, qu'une vive inflammation au niveau de la piqûre sont d'excellents signes, dont il faut tenir compte pour apprécier la sensibilité du sujet, et équilibrer en conséquence le dosage de la toxine. »

Et nous en avons la preuve dans ce fait que les réactions précitées s'atténuent et disparaissent à mesure que s'accroît le mithridatisme; et avec le Professeur SAHLI de Berne on peut établir, que « l'un des facteurs les plus importants des processus naturels, engendrés par la tuberculine, consiste en une insensibilité de l'organisme, obtenue par l'introduction de

doses lentement progressives de tuberculine, qui le rendent insensible à l'action du poison chimique tuberculeux, ensuite d'une *toximmunité* engendrée par *mithridatisme*. »

H. — Conclusions.

1° Sur les 200 cas traités par la lipo-tuberculine, nous avons enregistré un pourcentage de 10 % de réactions locales légères, et nous avons constaté que sous l'influence des doses progressivement croissantes, ces réactions tendaient à disparaître. Nous avons également remarqué : a) que l'ensemble des symptômes fonctionnels disparaissent chez d'assez nombreux sujets, en moyenne vers la 10^e injection, soit à la dose de 2 milligrammes par injection ; b) que l'état général du malade s'améliorait rapidement ensuite, que la température se stabilisait aux environs de 37°, que la pression artérielle tendait à redevenir normale, que les signes physiques, radioscopiques, etc... régressaient par l'emploi de doses de 3, 4, 5, 6 et 7 milligrammes par injection sans provoquer de réactions générales ou locales trop marquées.

2° Les doses que nous indiquons sont le résultat de notre pratique personnelle, mais il est possible qu'elles puissent être augmentées encore, dans certains cas, sans toutefois espérer atteindre les doses indiquées par F. Cevey.

Cet auteur dans son ouvrage : *Peut-on guérir les tuberculeux ?* (Lausanne 1917) écrit :

« On comprend pourquoi les traitements à la tuberculine n'ont pas réussi... On se bornait de faire au malade une série de quelques injections de tuberculine, visant à provoquer de violentes réactions des foyers malades et s'accompagnant de fièvre élevée, après quoi on attendait anxieusement la guérison... Ouvrier de la première heure dans cette tentative de réhabilitation de la tuberculine, c'est avec joie que je contemple les progrès réalisés. Malgré tous les dénigrements, toutes les calomnies, la tuberculine s'est imposée aux médecins. Si beaucoup d'entre eux, et non des moindres, continuent à son

égard, une sourde opposition, il n'est plus en leur pouvoir de la bannir de la thérapeutique où nous espérons lui voir occuper enfin, la place d'honneur dont elle a été trop longtemps frustrée. »

Plus loin, Cevey ajoute : « En général nous cherchons à arriver au cours d'un même traitement lentement progressif, à développer chez le malade, une résistance très élevée, telle que l'expérience nous l'a démontrée nécessaire, au cours des années, pour obtenir dans le plus grand nombre des cas une guérison définitive. Pour cela, il faut arriver peu à peu à des doses relativement élevées de tuberculine, atteignant facilement *1 gramme, 1 gr. 50 et 2 grammes par injection.* »

Ces doses nous paraissent *extraordinaires*, et nous nous demandons s'il ne s'agit pas, en la circonstance, d'une tuberculine de *toxicité très atténuée*.

Nous ne prétendons pas, quant à nous, pouvoir jamais atteindre des doses semblables, malgré la lenteur d'absorption obtenue par le milieu vecteur huileux, qui nous a permis cependant d'employer d'emblée le 1/10^e de milligramme et d'arriver progressivement à 8 milligrammes.

Nous avons employé une tuberculine dérivée de la tuberculine brute et précipitée par l'alcool. Cette tuberculine, dissoute dans l'eau, déterminait la mort du cobaye tuberculeux (infecté quatre semaines auparavant avec 1/10 de millig. de T. bovine C par injection intra-cérébrale), à la dose de 2 à 3/100 de milligramme ; dissoute dans l'huile et injectée à doses égales, dans les mêmes conditions, elle provoquait une hyperthermie marquée (39° 5 à 40°) et assez persistante.

3° Nous avons remarqué et nous insistons sur le fait, que seul le mode d'absorption différencie la lipo-tuberculine de la tuberculine aqueuse. En effet, l'augmentation régulièrement croissante du taux des anticorps, prouve que le pouvoir antigénique de la lipo-tuberculine n'est pas modifié par les solvants huileux.

4° Dans la tuberculose pulmonaire les résultats ont été très encourageants ; dans la tuberculose osseuse ils ont été beau-

coup plus frappants. Toutefois nous nous refusons à parler de guérison, tout au moins avant d'avoir pu contrôler les résultats éloignés de ce traitement.

En résumé, cette nouvelle méthode de tuberculinothérapie, met entre les mains des praticiens, un médicament pour ainsi dire inoffensif, lorsqu'il est employé rationnellement.

De même qu'on a pu injecter, en une seule fois, de fortes doses de microbes, en vaccinations préventives et curatives (lipo-vaccins) grâce au milieu huileux, on pourra maintenant injecter des doses assez élevées de tuberculine dans le même milieu, et pour ainsi dire sans danger, alors que les solutions aqueuses ont été jugées difficilement maniables à cause des fortes réactions qu'elles provoquent.

On pourra de la sorte, nous l'espérons, porter un *jugement définitif* sur la valeur de la tuberculine dans la thérapeutique de la tuberculose, alors que *trente ans après la trop retentissante communication de Robert Koch*, la question reste encore si controversée.

Peut-être aboutira-t-on à l'emploi simultané ou alterné de la tuberculine et de certains antigènes bacillaires partiels, actuellement à l'étude, ainsi que l'envisagent aujourd'hui, quelques chercheurs et Le Moignic lui-même.

Vu : Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président de la thèse,

F. VILLAR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 20 janvier 1921.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

CHAPITRE VIII

BIBLIOGRAPHIE

1. APTEKMAN. — Intra-dermo-réaction à la Tuberculine (Thèse Paris, 1^{er} avril 1909).
2. ARLOING (S.). — Les propriétés attribuées à la Tuberculine de Koch (*Revue scientifique*, 1891, p. 570).
3. ARLOING (S.) et DUMAREST. — Contribution à l'étude du traitement spécifique de la Tuberculose (*Revue de la Tuberculose*, juin 1909).
4. ATTENHOFER. — La Tuberculine de Béraneck dans les Tubercules chirurgicales (Lausanne, 1910).
5. ARTHUS. — Un traitement curatif de la Tuberculose pulmonaire (Maloine, Paris, 1905).
6. AITKEN (R.). — The effects of tuberculin in lupus vulgaris (*Edinburgh medical Journal*, t. XXIV, n° 4, p. 251, avril 1920).
7. BANDELIER, RÖPKE et REYNIER. — Diagnostic et traitement spécifique de la Tuberculose (Maloine, Paris, 1911).
8. BAUER. — Problème de la vaccination contre la Tuberculose (Association française pour l'avancement de la science, Lille, 2 août 1909).
9. BERNHEIM et BARBIER. — Congrès International de la Tuberculose (Washington, 1906).
10. BÉRANECK. — Une nouvelle Tuberculine (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 20 octobre 1905).
 - Sur les Tuberculines (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. 137, n° 21, 23 novembre 1903).
 - La Tuberculine de Béraneck et son mode d'action (Conférence faite au congrès des médecins suisses à Neuchâtel le 25 mai 1907. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 29 juin 1907, p. 444).

11. BERNARD (Léon). — Etat actuel de la Législation antituberculeuse en France (*Presse médicale*, 10 janvier 1920).
— Leçon d'ouverture : L'Hygiène et ses perspectives (*Presse médicale*, 10 avril 1920)
12. BESANÇON (F.). — Précis de microbiologie (Masson, 1920).
13. BORDET (J.). — Valeur de la sérothérapie d'après les recherches récentes sur l'immunité (*Bulletin de la Société Royale des Sciences médicales et nationales de Bruxelles*, 1905, p. 308).
— *Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses* (Masson, Paris, 1920).
14. BOUNHIOL. — Etude sur la Tuberculine T. R. (Thèse Lyon, 1898).
15. BORREL (A.) et BOEZ (L.). — Antigène tuberculeux spécifique (Réunion biologique de Strasbourg, séance du 9 juillet 1920. In *Bull. Soc. Biologie*. Paris, n° 25, p. 1130, 17 juillet 1920).
16. BRODEN. — Recherches sur l'histogénèse du Tubercule et l'action curative de la Tuberculine (*Archives de médecine Expérimentale et d'anatomie pathologique*, t. XI, 1899).
17. BRETON (M.) et DUHOT (E.). — La réaction de fixation par les techniques de Calmette et de Massol et ses applications à la clinique. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15 décembre 1919).
18. CALMETTE (A.). — L'Infection bacillaire et la Tuberculose (Masson, Paris, 1920).
— Société de Biologie, 26 octobre et 12 novembre 1907.
19. CALMETTE (A.). — Valeur diagnostique des réactions tuberculini-ques (*La Médecine*, 1^{re} année, n° 8, p. 461, mai 1920).
20. CALMETTE et MASSOL (L.). — Les anticorps tuberculeux (*Bulletin Institut Pasteur*, 15 et 29 février 1916).
21. CANTONNET. — Hygiène et lutte antituberculeuses.
22. CANUYT (Georges). — Les injections intratrachéales par la voie intercrico-thyroïdienne (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 41^e année, n° 23, p. 266, 6 juin 1920).
20. CASTAIGNE et BÉNAZET. — *Journal médical français*, 15 juillet 1914).
24. CASTAIGNE. — La Tuberculose (Poinat, Paris, 1920).
25. CARLES (Jacques). — Le Traitement de la Tuberculose (Cours, juin 1920).
26. CEVEY. — Les Tuberculines et le Traitement spécifique de la Tuberculose (Maloine, Paris, 1909).

- *Revue médicale de la Suisse Romande* (novembre et décembre 1908).
- Peut-on guérir les Tuberculeux? (Baillièrè, Paris, 1917).
- 27. COSTE DE LAGRAVE. — Hygiène alimentaire des Tuberculeux (Maloine, Paris, 1907).
- 28. COURMONT. — Séro-Diagnostic de la Tuberculose (*Province Médicale*, 4 août 1906).
- 29. DARIER. — Vaccins, Sérums, Ferments (O. Doin, Paris, 1912).
- 30. DELATTRE. — Traitement de la Tuberculose pulmonaire par la T. J. (*Revue internationale de la Tuberculose*, février 1907).
- 31. DENYS. — Le B. F. dans le Traitement de la Tuberculose humaine (Paris, 1905).
- 32. DOPTER et SACQUÉPÉE. Bactériologie (Paris, Baillièrè, 1921).
- 33. DEYCKE et MUCH (H.) (d'après L. CHEINISSE). — La théorie et la valeur pratique des partigènes (*Presse Médicale*, 11 décembre 1920); d'après : Le Traitement de la Tuberculose par les antigènes partiels ou partigènes.
- 34. DOSTAL et WEINBACH. — Tebecin, un vaccin fait avec des bacilles tuberculeux dégraissés, et son emploi (*Wiener medizinisch Wochenschrift*, nos 23 et 24, 29 mai, 5 juin 1920).
- 35. FALLOT. — Le Problème actuel de la Tuberculine dans le Traitement de la Tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1910).
- 36. FLICK. — Diagnostic et Traitement de la Tuberculose pulmonaire à son stade précoce (Congrès International de la Tuberculose, Washington, 1908).
- 37. FRAEUKEL (A.). — Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenerkrankheiten (Berlin, 1904).
- 38. FRIEDMANN (F.-F.). — Die Friedmann'sche Therapie und Prophylaxie der menschlichen und tierischen (La méthode de Friedmann pour le traitement et la prophylaxie de la tuberculose humaine et animale (*Berliner Klinische Wochenschrift*, t. LVII, n° 30, 26 juillet 1920, p. 701).
- 39. FROUIN (Albert). — Variations des matières grasses du bacille tuberculeux, cultivé sur milieux définis en présence de terres du groupe cérique (C. R. Acad. Sciences, 14 juin 1920).
- 40. FROUIN (A.). — Action des sels de terres du groupe cérique dans le traitement de la tuberculose expérimentale chez le cobaye et le lapin (Acad. de médecine, t. LXXXIII, p. 549, 15 juin 1920).

41. GAUTRELET. — Le Terrain tuberculeux (*Revue de Maladie des Nutrition*, août 1904).
42. GRANCHER et BARBIER. — Tuberculose pulmonaire (Traité de Médecine Brouardel-Gilbert, p. 613).
43. GUESTCHELL. — La guérison de la Tuberculose (Thèse de Lyon, 1902).
44. GOURAUD et KRANTZ. — Valeur thérapeutique de la Tuberculine (*Revue de la Tuberculose*, 1909).
45. GUILLERMAIN. — La Tuberculine de Béranek et la régulation thermique (*Revue Médicale de la Suisse Romande* (n° 7, 1908).
46. GUINARD. — Revue de la Tuberculose, décembre 1907).
 - Curabilité et Traitement de la Tuberculose pulmonaire (Thèse de Lyon, 1900).
47. GUINARD, KUSS, BEZANÇON (F.), PETIT, VALLÉE. — Valeur pratique de la Tuberculine dans le diagnostic et le Traitement des Lésions tuberculeuses (*Bulletin Médical*, 1^{er} août 1906, n° 60 ; discussion à la Société d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose).
48. GUTERBOCK. — Zur behandlung der Lungen und Bronchialdrüsentuberkulose nach Friedmann (*Berliner Klinische Wochenschrift*, t. LVII, n° 20, p. 468, 17 mai 1920).
49. GRENET et DROUIN (H.). — Traitement des Infections Tuberculeuses chroniques par les sels de terres cériques (Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, n° 16, p. 589-600, 7 mai 1920).
50. GORIS. — Composition chimique du Bacille Tuberculeux (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 8, août 1920, t. XXXIV-p. 497-537).
51. HIRTZ, RIST, RIBADEAU-DUMAS, TUFFIER et KUSS. — Thérapeutique des Maladies des Voies Respiratoires.
52. HYVERT (R.). — Notes sur la Tuberculose (*Journal de Médecine*. Paris, 1913).
 - Valeur en clientèle des Traitements nouveaux de la Tuberculose pulmonaire (Paris, Maloine, 1913).
 - La Tuberculose. Diagnostic précoce. Traitement rationnel (Paris, Maloine, 1919).
53. MASSOW (O.) VON WEDEL. — The complement fixation test for tuberculosis (*The Journal of Immunology*, vol. V, n° 2, mars 1920).

54. HEDERER (Charles). — Le Traitement de la Tuberculose par la Tuberculine de Jacobs (Thèse de Bordeaux, 1917).
55. JACOB (L.) et BLECHSCHMIDT (M.). — « Erfahrungen über die Behandlung der Tuberculose mit Partialantigenen (*Münch. med. Wochensch.*, 16 avril 1920).
56. JACCOUD. — Curabilité et Traitement de la Tuberculose pulmonaire.
57. JACQUEMOT. — Etude sur l'action thérapeutique de la Tuberculine (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 10, 1909).
58. JACOBSON. — L'action de l'alcool benzilique sur les toxines et la tuberculine (C. R. à Soc. Biol., 17 avril 1920).
59. JACQUEROD (A.) (Leysin). — Essai sur l'action thérapeutique de la tuberculine (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 44^e année, n° 6, p. 333, juin 1920).
60. KUSS. — Thérapeutique des maladies respiratoires et de la tuberculose (Paris, Baillière).
61. KOCH. — Communication au Congrès de Berlin, 4 août 1890.
— Uber neue tuberkulinpreparate. (*Deutsch. med. Woch.* 1897, n° 14).
— *Deutsch. med. Woch.*, 9 novembre 1901.
62. KLEMPERER (F.). — « Ueber einige neuere Behandlungsmethoden bei Lungentuberkulose » (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 8 et 15 novembre 1920).
63. KLOPSTOCK (F.). — « Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Partialantigenen nach Deycke-Much » (*Berlin Klin. Wochenschrift*, 22 novembre 1920).
64. LETULLE. — La Tuberculose pulmonaire (Maloine, Paris, 1916).
65. LETULLE (R.). — Etude des réactions humorales dans le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique de l'Infection Tuberculeuse (Thèse, Paris, 1912).
66. LASSUEUR. — Traitement du Lupus vulgaire par la Tuberculine de Béranek (*Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 11 novembre 1907).
67. LICHTHEIM. — *Klin Jahrbuch.*, 1891, supplément : die Wirksamkeit des Kochschen Heilmittels, p. 634.
68. LANDMANN. — Brauers Beiträge Zur Klinik der Tub., 1908, t. X (Critique du traitement effectué par le Dr Sahli avec la tuberculine de Béranek).
69. LAMMERHIRT (Berlin). — Résultats thérapeutiques obtenues

- avec le vaccin de Friedmann, dans la tuberculose chirurgicale et la tuberculose pulmonaire (*Medizinische Klinik*, n^{os} 21 et 22, 23 et 30 mai 1920).
70. LASKER. — Traitement de la Tuberculose par les Antigènes partiels de Deycke et Much (*Medizinische Klinik*, n^o 24, p. 632, 13 juin 1920).
 71. LAENNEC. — Traité de l'auscultation médicale (Edition de la Faculté de Paris, 1819).
 72. LERREBOULLET (P.). — Les réactions cutanées à la tuberculine (*Progrès médical*, 13 février 1909).
 73. MALGAT. — La cure solaire dans la tuberculose pulmonaire chronique (Paris, Maloine, 1911).
 74. MANTOUX. — *Presse médicale*, 5 janvier 1910.
 75. MARAGLIANO. — Thérapie spécifique de la tuberculose (Congrès pour l'avancement des sciences, Lyon, 1906).
 76. MONGOUR. — Le Traitement de la Tuberculose pulmonaire par la tuberculine T. J. (Destout, Bordeaux, 1909).
 77. MUCH (H.). — « Zur Lösung des Tuberkulinrätsels » (*Deutsche med. Wochens.*, 29 juillet 1920).
 78. MANTOUX. — L'Intra-dermo-réaction à la Tuberculine (Académie de médecine, 27 octobre 1903, XVI^e Congrès International de médecine, Budapest, août 1909).
 79. MARMOREK (A.). — Diagnostic de la Tuberculose par la méthode de complément (*Presse médicale*, 6 janvier 1909).
 80. MONDIELLI (P.). — La Tuberculine et l'Oxytuberculine (Thèse Lyon, 1898).
 81. NICOLLE (M.). — Les antigènes et les anticorps (Paris, Masson, 1920).
— Toxines et Anti-toxines (Paris, Masson, 1920).
 82. NICOLLE, GIRARD, MANGIN. — Essai sur l'hygiène et la prophylaxie anti-tuberculeuses (Paris, Maloine, 1913).
 83. OLMER et TERRAS. — Cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte. Ophtalmo-réaction (*Presse médicale*, n^o 75, 18 septembre 1907).
 84. PÉGURIER. — Traitement rationnel de la Tuberculose pulmonaire et de ses modalités cliniques (Paris, Maloine, 1901).
 85. PHILIP (Robert) (Sir). — Modern Outlook on the treatment tuberculosis (*Edinburgh medical journal*, t. XXV, n^o 1, juillet, p. 1, 1920).

86. PILPEL (R.). — Bericht über die im Jahre 1917 gemachten Erfahrungen über Partigenbrehandlung (expériences sur le traitement au partigène) (*Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XXXIII, n° 19, p. 402, 6 mai 1920).
 87. PLICQUE (A.-F.). — Traitement de la Tuberculose, 2^e édition, 1908.
 88. PEL (d'Amsterdam). — Le Traitement par la tuberculine des tuberculoses pulmonaires (Berlin, Klin, Woch, n° 38, septembre 1909).
 89. PLICQUE et VERHAEREN. — La cure de la tuberculose dans les sanatoria français (Paris, Maloine, 1903).
 90. PIÉRY. — La Tuberculose pulmonaire (Paris, Oct. Doin, 1910).
 91. RÉNON. — Le Traitement scientifique pratique de la tuberculose pulmonaire (Paris, Masson, 1911).
 92. RÉNON (L.). — La réaction de fixation dans la tuberculose (*La Médecine*, 1^{re} année, n° 8, p. 496, mai 1920).
 93. RÉNON (L.). — Sur la chimiothérapie de la tuberculose par les sulfates de terres rares (Communication au XIV^e Congrès français de médecine, Bruxelles, 19-22 mai 1920).
 94. RAPPIN. — Immunisation antituberculeuse (*Gaz. Méd.*, Nantes, janv. 1907).
 95. ROBIN (A.). — Traitement de la Tuberculose (3^e série) (Paris, Maloine, 1912).
 96. SABOURIN. — Le Traitement rationnel de la Phtisie Paris, Masson, 1921).
 97. SAHLI. — Le Traitement de la Tuberculose par la tuberculine et l'immunité tuberculeuse (3^e édition française par Guder et Pallard, Paris, Maloine, 1912).
 98. SAHLI (H.). — Le Traitement de la Tuberculose par la tuberculine (mithridatisme anti-tuberculeux) (traduit de l'allemand par Guder et Pallard. Genève, 1907, nouvelle édition. Bâle, 1910).
 99. SAHLI (H.). — « Ueber tuberkulinbehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Intrakutanbehandlung » (*Schweitzer, med, Wochensch*, 1^{er} juillet 1920).
 100. SPENGLER. — Traitement par la tuberculine (Davos, 1897).
 101. SERGENT (Emile). — La Tuberculose en général (Paris, Maloine, 1920).
- Études cliniques sur la Tuberculose (1908-1920).

102. SERBOURCE. — Méthode de diagnostic précoce de la tuberculose
par les injections de tuberculine (Thèse Paris, 13 février 1908).
103. SÉZARY. — Tuberculinothérapie et Sérothérapie anti-tubercu-
leuses (Paris, 1917).
104. STUBBERT (F.). — Notes sur le diagnostic précoce et le traite-
ment de la tuberculose pulmonaire (*The New-York. Med.
Journal*, 1^{er} mars 1902).
105. SELTER (H.). — Die antigenen Wirkung der Friedmann-Bazil-
len (Action antigène des bacilles de Friedmann) (*Deutsche
medizinische Wochenschrift*, n° 24, 10 juin 1920).
106. STUBBE. — Contribution à l'étude de l'accoutumance à la Tuber-
culine (*Annales de médecine vétérinaire*, avril 1905, p. 148).
107. SCHULTE-TIGGES (H.). — Die Behandlung schwererer Fülle von
Lungentuberkulose mit den Deycke-Much'schen Partialanti-
genen und die Bedeutung der Immunitäsanalyse beider
Behandlung derselben » (*Zeitschr. für Tuberkulose*, 1920,
XXXIII, 1).
108. SOULIGOUX (Charles). — Pathogénie des abcès Thorax (Thèse,
Paris, 1894).
109. TUSZEWSKI (S.). — « Ueber den diagnostischen und therapeutis-
chen Wert der Deycke Much'schen Partigene » (*Die therapie
der gegenwart*, juillet 1920).
110. VALLÉE. — Sur l'accoutumance à la Tuberculine (*Annales de
l'Institut Pasteur*, septembre 1904).
111. VALLÉE (H.) et PANISSET. — Les Tuberculosés animales (Paris,
O. Doin, 1920).
112. WEIGERT (F.). — Les Tuberculines (Thèse Lyon, 1902).
113. ZABALLA. — L'accoutumance à la tuberculine (*Boletín de l'agri-
cultura y ganaderia*, août 1905, p. 40).
114. WEISS (M.). — Das Friedmannsche. Heilmittel für tuberkulose
(*Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XXXIII, n° 15, p. 307,
8 avril 1920).

